

**A. Die phosphatatisch-katalytische Wirkung
von Metallionen in Abhängigkeit von deren
Stellung im Periodensystem**

**B. Das Reaktionszwischenprodukt bei der
phosphatatischen Metallionen-Katalyse**

Adolf Gerl

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt

von

Adolf Gerl

aus

Ponholz, Kreis Regensburg

Januar 1961



Berichterstatter: Prof. Dr. E. BAMANN
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1961

Meiner lieben Frau

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München unter Leitung seines Direktors, Herrn Professor Dr. E. BAMANN, in der Zeit von 1957 bis 1960 durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. BAMANN danke ich aufrichtig für die Förderung und Leitung meiner wissenschaftlichen Arbeiten sowie für das Wohlwollen, das er mir persönlich jederzeit entgegenbrachte.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Privatdozenten Dr. J. RIEHL für die vielen Anregungen, die er mir in freundschaftlicher Zusammenarbeit stets zuteil werden liess.

Inhaltsübersicht

Seite

A.	<u>Die phosphatatisch-katalytische Wirkung von Metallionen in Abhängigkeit von deren Stellung im Periodensystem</u>	1
	I. Einführung	1
	II. Metallionenkatalytische Wirkung im alkalischen pH-Bereich .	2
	III. Die phosphatatische Wirksamkeit im sauren pH-Bereich . . .	5
	IV. Hemmung der Hydrolyse von Phosphorsäure-estern durch die Gegenwart bestimmter Metallionen	6
	V. Die chemische Natur der Bindung zwischen Metallion und Substrat	8
	VI. Die Versuchsergebnisse	9
	VII. Zusammenfassung der Ergebnisse	15
B.	<u>Das Reaktions-Zwischenprodukt bei der phosphatatischen Metallionen-Katalyse</u>	16
	I. Vorbemerkung	16
	II. Die chemische Natur des Katalysators und die Lage der pH-Wirkungsoptima	18
	III. Substrat-Konzentration und Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurven	25
	IV. Abhängigkeit des Esterumsatzes von der Substrat- und Katalysator-Konzentration	32
	V. Die Auswirkung der Reaktionstemperatur auf die metallionenkatalytische Wirkung	44
	VI. Einfluss der Ammonium-Ionen auf den Esterumsatz	46
	VII. Zusammenfassung der Ergebnisse	49
C.	<u>Die angewendete Methodik</u>	50
D.	<u>Literaturverzeichnis</u>	52

A. Die phosphatatisch-katalytische Wirkung von Metallionen in Abhängigkeit von deren Stellung im Periodensystem

I. Einführung

Metallionen vermögen eine Reihe von chemischen Reaktionen zu beschleunigen. So katalysieren sie, wie besonders E. BAMANN und seine Mitarbeiter in den letzten Jahren gezeigt haben, die Hydrolyse von Phosphorsäure-mono- und -di-estern (2-4, 19, 41-44, 58, 60), die Zerlegung der P-O-P-Bindung in Di- und Tri-phosphaten (9, 12, 16), die Aufspaltung der $\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{O}}\text{-C}$ -Bindung in Carbonsäureestern (24, 34), die Desaminierung von Säureamiden (31, 32, 57), die Spaltung von Peptiden (8, 20-22) und die Hydratation von Metaphosphat in Orthophosphat (2, 11, 16). F. R. DUKE und A. A. FORIST (45, 46) gelang die Lösung der C-C-Bindung in Butandiol- (2, 3) und Oxalsäure in einer metallionenkatalysierten Reaktion. Allgemein bekannt ist die Beschleunigung von Oxydations- und Reduktionsvorgängen durch Schwermetallionen.

Durch Einbeziehung von Metallionen unterschiedlichster chemischer Natur in den Rahmen solcher Untersuchungen wurden vor allem durch die Arbeiten von E. BAMANN und seinen Mitarbeitern bei den einzelnen Reaktionen Wirkungsunterschiede erkennbar, die sowohl das katalytische Verhalten verschiedener Katalysatoren gegenüber einem Substrat als auch die Wirkung eines Katalysators mehreren Substraten gegenüber betreffen (6, 15, 18, 19, 23, 25-28).

Die durch Metallionen katalysierte Hydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern verläuft im allgemeinen am raschesten im alkalischen Medium (2-4, 29, 58). Eine katalytische Aktivität im sauren Bereich konnte bisher nur in Ausnahmefällen und auch dann nur in geringem Masse beobachtet werden (17). Die Ionen der seltenen Erdmetalle nehmen gegenüber allen anderen Metallionen eine bevorzugte Stellung ein. Ihre Aktivität scheint mit steigender Ordnungszahl abzunehmen (10). Innerhalb einer Gruppe des Periodensystems vermuten E. BAMANN und M. MEISENHEIMER (2, 10) eine Zunahme des katalytischen Effektes von oben nach unten.

Aufbauend auf diese Ergebnisse und durch Erweiterung des Kreises von Metallionen zeichnet sich nunmehr sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht ein systematischer Zusammenhang zwischen phosphatatischer Aktivität der Metallionen und ihrer Stellung im Periodensystem ab.

II. Metallionenkatalytische Wirkung im alkalischen pH-Bereich

Unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen (Substrat-Konzentration = 0,03m-Glycerin- β -phosphorsäure bzw. Mono-phenyl-phosphat als Substrat -; die der Estersäure äquivalente Menge Katalysator (d.h. 0,060m bzw. 0,030m bzw. 0,020m bzw. 0,015m bzw. 0,012m bzw. 0,010m Katalysator im Falle 1- bzw. 2- bzw. 3- bzw. 4- bzw. 5- bzw. 6wertiger Metallionen); pH des Reaktionsmilieus = 8,8 bzw. 9,8; Reaktionstemperatur = 70°C) stehen die Nebengruppenelemente und die Lanthanide gegenüber den Hauptgruppenelementen zahlen- und wirkungsmässig im Vordergrund.

1. Hauptgruppenelemente

Innerhalb der Hauptgruppenelemente ist die phosphatatische Wirkung auf die Metallionen der 3., 4. und 5. Gruppe beschränkt.

Katalytische Aktivität besitzen die Ionen des Indiums, Thalliums, Germaniums, Zinns, Bleis, Arsens, Antimons und Wismuts.

Ohne eine messbare Wirkung bei 70°C über eine Versuchsdauer von 96 Stunden fanden wir die Ionen der Alkali- und Erdalkalimetalle, des Aluminiums, Galliums und Tellurs.

Es ist zu erwarten, dass sich bei einer Erhöhung der Versuchstemperatur über 70°C auch Aluminium- und Gallium-Ionen aktiv zeigen werden. Haben doch Untersuchungen von E. BAMANN, F. FISCHLER und H. TRAPMANN (6) erwiesen, dass Aluminium-Ionen gegenüber Zuckerphosphaten eine bemerkenswerte Aktivität besitzen. Andererseits konnten unsere eigenen Versuche zeigen, dass Thallium-, Antimon- und Wismut-Ionen, die bei 37°C ohne messbare Wirkung gefunden wurden (10), bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 70°C in der Lage sind, die Hydrolyse von Phosphorsäure-monoestern zu katalysieren. (Vergleiche hierzu auch E. BAMANN, J. RIEHL und R. NICOLAI (19)).

Auf Grund der bisherigen Untersuchungen (9, 14, 40, 54) wird auch mit steigender Katalysator-Konzentration bei den genannten Metallionen eine messbare Aktivität zu beobachten sein.

In den einzelnen Gruppen des Periodensystems nimmt die katalytische Wirksamkeit der Metallionen von oben nach unten zu, worauf E. BAMANN und M. MEISENHEIMER (2, 10) bereits früher hingewiesen haben. Am stärksten ausgeprägt ist der phosphatatische Effekt in der 4. Gruppe, also bei den Elementen Germanium, Zinn und Blei ¹⁾.

¹⁾ Auf Grund methodischer Schwierigkeiten können für die katalytische Wirkung von Germanium- und Zinn-Ionen keine exakten quantitativen Angaben gemacht werden, doch zeichnet sich die genannte Tendenz ab.

Der Zusammenhang zwischen katalytischer Aktivität und Stellung der einzelnen Hauptgruppenelemente im Periodensystem stellt sich folgendermassen dar:

Periode	3. Gruppe		4. Gruppe		5. Gruppe
3.	(Al ³⁺)		-		-
4.	(Ga ³⁺)	<	Ge ⁴⁺	>	As ³⁺
5.	In ³⁺	<	Sn ²⁺	>	Sb ³⁺
6.	Tl ³⁺	<	Pb ²⁺	>	Bi ³⁺

2. Nebengruppenelemente

Bei den Nebengruppenelementen findet man metallionenkatalytische Wirkung in jeder der 8 Gruppen des Periodensystems.

Als wirksam wurden erkannt: die Ionen des Kupfers, Silbers, Golds, Quecksilbers, Scandiums, Yttriums, Titans, Zirkoniums, Hafniums, Thoriums, Vanadiums, Niobs, Tantals, Chroms, Molybdäns, Wolframs, Urans, Mangans, Eisens, Nickels, Kobalts und Platins.

Ohne messbare Wirkung bis 70° und einer Reaktionsdauer von 96 Stunden fanden wir Zink-, Cadmium- und Rhodium-Ionen ²⁾.

Vergleicht man den phosphatatischen Effekt innerhalb der einzelnen Perioden, so zeigt sich, dass die Ionen der 3. bzw. 4. Nebengruppe die höchste Aktivität besitzen ³⁾. Über die 5. nach der 6. bzw. von der 3. nach der 2. Gruppe ist ein deutlicher Aktivitätsabfall zu beobachten. Sowohl die Metallionen der 1. wie der 8. Nebengruppe entfalten wieder eine gesteigerte Aktivität. Die Wirksamkeit in der 8. Gruppe steigt vom Eisen zum Nickel an.

In den einzelnen Nebengruppen des Periodensystems ist eine Zunahme der Aktivität von oben nach unten festzustellen, analog den Metallionen der Hauptgruppen ⁴⁾. Den Anfangsgliedern der einzelnen Gruppen, wie Kupfer, Scandium, Titan, Vanadium kommt sehr geringe katalytische Wirkung zu. Erst bei höherer

²⁾ Die Ionen des Palladiums, Ruteniums und Osmiums konnten aus methodischen Gründen vorerst nicht in die Untersuchungen einbezogen werden.

³⁾ Wählt man Glycerin- β -phosphorsäure als Substrat, so zeigen die Elemente der 3., im Falle des Mono-phenyl-phosphats aber die Ionen der 4. Nebengruppe die bessere metallionenkatalytische Wirkung.

⁴⁾ Abweichend hiervon katalysieren Wolfram-Ionen die Hydrolyse des Mono-phenyl-phosphats schlechter als Molybdän-Ionen. Wieweit diese Unstimmigkeit in den gewählten Versuchsbedingungen begründet ist, ist durch weitere Untersuchungen zu klären.

Temperatur (70°) tritt ein deutlicher Effekt zutage. Hierauf mag wohl beruhen, dass E. BAMANN und M. MEISENHEIMER (10) Kupfer- und Titan-Ionen als unwirksam gefunden haben. Aus denselben Gründen geht man nicht fehl, wenn man annimmt, dass bei weiterer Steigerung der Reaktionstemperatur (über 70° hinaus) und der Katalysator-Konzentration auch Zink- und Cadmium-Ionen (44) eine katalytische Wirkung aufweisen werden.

Bezüglich phosphatatischer Aktivität gegenüber Glycerin- β -phosphorsäure und Stellung der Nebengruppenelemente im Periodensystem ergibt sich folgendes Bild:

Periode	Nebengruppe												
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII					
4.	-	-	Sc	> Ti	> V	> (Cr)	< Mn	< Fe	< Co	< Ni			
5.	Cu	> (Zn)	< Y	> Zr	> Nb	> (Mo)	-	-	-	-			
6.	Ag	> (Cd)	< La	> Hf	> Ta	> W	-	-	-	-			
7.	Au	> Hg	-	Th	-	U	-	-	-	-			

3. Lanthanide

Alle geprüften Ionen der seltenen Erdmetalle erweisen sich im alkalischen Medium als phosphatatisch wirksam. Ein Vergleich der Aktivitäten mit der Ordnungszahl dieser Elemente stellt sich wie folgt dar:

Der Umsatz der Glycerin- β -phosphorsäure nimmt vom Lanthan über Cer und Neodym zum Samarium ab um über das Europium zum Gadolinium wieder langsam anzusteigen. Vom Gadolinium zum Holmium ist ein erneutes schwächeres Absinken der Wirksamkeit, die zum Erbium und Ytterbium nochmals leicht zunimmt, zu beobachten (Tab. 4). Gegenüber dem Phenyl-ester tritt eine ähnliche Abstufung in der katalytischen Wirkung zutage.

Dieses Verhalten dürfte in der Natur der seltenen Erdmetalle begründet sein. Kann man sie doch auf Grund ihrer Elektronenstruktur und damit in Übereinstimmung mit ihren chemischen Eigenschaften in zwei Perioden einteilen (59):

"Cerit-Erden"	La >	Ce >>	(Pr) >	Nd >>	(Pm) >	Sm <	Eu <	Gd
"Ytter-Erden"	Gd >	Tb >	Dy >	Ho <	Er <	(Tm) <<	Yb	(Lu)

Es ist überraschend, dass der katalytische Effekt von den mittleren Elementen dieser Perioden nach den Randgliedern hin ansteigt. Die Aktivitätszunahme von der Mitte aus nach der linken Seite dieser Perioden ist wesentlich stärker ausgeprägt als der Anstieg nach der rechten Seite.

III. Die phosphatatische Wirksamkeit im sauren pH-Bereich

Die phosphatatische Wirksamkeit im sauren Gebiet ist auf einen kleinen Kreis von Metallionen beschränkt.

Bereits bei niedriger Temperatur (37°C) zeigen die Ionen des Zirkoniums, Hafniums und Thoriums gute phosphatatisch-katalytische Aktivität.

Bei höheren Temperaturen (70°C) erweisen sich weitere Metallionen als wirksam: Ein deutlicher Effekt ist bei den Ionen des Thalliums, Vanadiums, Titans und Golds, ein weit geringerer bei denjenigen des Wismuts, Quecksilbers und Wolframs zu beobachten.

Ohne messbaren Umsatz bei 70°C und über einen Zeitraum von 96 Stunden fanden wir die Ionen der Lanthanide, des Aluminiums, Bleis und Yttriums. Nach Ergebnissen anderer Autoren (43, 53) sind Kupfer-, Nickel-, Kobalt-, Cadmium- und Zink-Ionen ebenfalls unwirksam.

Es sei erwähnt, dass E. BAMANN und E. NOWOTNY (17) bei Versuchen über extrem lange Zeiten (bis zu 14 Tagen) und 37°C im sauren Milieu eine geringe phosphatatische Wirksamkeit der Eisen-, Zink- und Aluminium-Ionen nachweisen konnten.

Die Fähigkeit, die Hydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern im sauren pH-Bereich zu beschleunigen, scheint somit eine besondere Eigenschaft der Ionen von Metallen der vierten Nebengruppe zu sein. Die Aktivität nimmt in dieser Gruppe von oben nach unten, also mit steigendem elektropositivem Charakter der hierher gehörenden Metalle, zu.

IV. Hemmung der Hydrolyse von Phosphorsäure-estern durch die Gegenwart bestimmter Metallionen

Selbst bei Siedetemperatur ist die C-O-P-Bindung von Phosphorsäure-mono-estern starken Laugen gegenüber stabil. Im sauren Medium dagegen weisen die Mono-ester besonders bei höheren Temperaturen eine deutliche Eigenspaltung auf; ein ausgeprägtes Hydrolysemaximum beobachtet man bei pH etwa 4 (Abb. 1, 2). Dies steht in Übereinstimmung mit Befunden einer Reihe anderer Autoren (35, 38, 39, 44).

Überraschenderweise wird in Anwesenheit von Aluminium-, Chrom-, Wolfram-, Uran- und Eisen-Ionen die Umsetzungsgeschwindigkeit der Phosphorsäure-mono-ester geringer als im Leerversuch, d. h. die H-Ionen-Katalyse wird durch die genannten Ionen gehemmt (Tab. 7, Abb. 1, 2).

Von besonderem Interesse ist zu erwähnen, dass Thorium-Ionen im pH-Bereich über 5,5 eine ausgesprochene phosphatatische Aktivität entfalten, bei pH-Werten unter 5,5 aber die Eigenhydrolyse des Mono-phenyl-phosphats hemmen (Abb. 2).

Eine ähnliche Erscheinung wurde bereits von E. BAMANN, F. FISCHER und H. TRAPMANN (6), sowie von K. DIMROTH und Mitarbeitern (44) in Anwesenheit von Aluminium-, Lanthan- und Cer-Ionen beobachtet.

Wir gehen sicher nicht fehl in der Annahme, dass sich in den genannten Fällen im sauren Gebiet eine Metall-Substrat-Zwischenverbindung ausbildet, dieser Substrat-Metall-Komplex aber in diesen pH-Bereichen eine erniedrigte Zerfallsgeschwindigkeit aufweist.

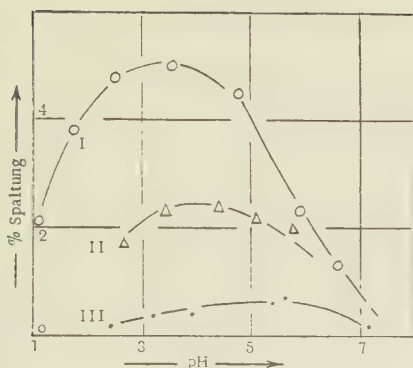


Abbildung 1

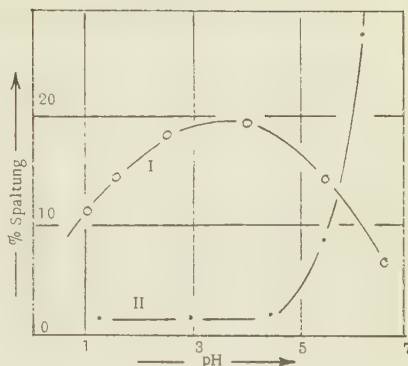


Abbildung 2

Hemmung der Eigenhydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern im sauren Medium

Abb. 1 Hydrolyse der Glycerin- β -phosphorsäure ohne Katalysatorzusatz (I), in Gegenwart von Aluminium(II)- und Chrom(III)-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.0002 Mol Katalysator, 4 ccm 2, 5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 2, 5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0, 1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 24 Stunden)

Abb. 2 Hydrolyse des Mono-phenyl-phosphats ohne Katalysatorzusatz (I) und in Gegenwart von Thorium-Ionen(II)

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2, 5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 2, 5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0, 1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 6 Stdn.)

V. Die chemische Natur der Bindung zwischen Metallion und Substrat

Wesentlich für das Verständnis der metallionenkatalytischen Reaktion ist die weitgehende Parallelität zwischen der phosphatatischen Aktivität der Metallionen, der Stellung der Metalle im Periodensystem und deren Komplexbildungsvermögen.

So nimmt die Neigung zur Komplexbildung innerhalb einer Gruppe des Periodensystems im allgemeinen von oben nach unten zu. In den grossen Perioden der Nebengruppenelemente findet man neben den Randgliedern besonders bei den in der Mitte stehenden Elementen eine stark ausgeprägte Befähigung zur Bildung von Komplexverbindungen (48). Die gleiche Beziehung besteht zwischen der phosphatatischen Aktivität der Metallionen und ihrer Stellung im Periodensystem.

Auf Grund dieser Tatsache darf man wohl annehmen, dass die Bindung zwischen Metallion und Substrat, die zur Ausbildung des zerfallbaren Reaktionszwischenprodukts führt, eine Komplexbindung darstellt, zumal M. COHN (37) am Beispiel des Mangans den experimentellen Beweis erbrachte, dass Phosphorsäure-ester in der Lage sind mit Metallionen komplexe Bindungen einzugehen.

Die Möglichkeit einer Ausdehnung des Bereiches phosphatatischer Aktivität bis in das Gebiet stärker saurer Reaktion in Versuchen mit Ionen von Metallen der vierten Nebengruppe, insbesondere des Zirkoniums und Thoriums, ist auf dieser Grundlage zu verstehen. Sind doch Komplexe dieser Ionen bis in das stärker saure Gebiet existenzfähig.

VI. Die Versuchsergebnisse

1. Die metallionenkatalytische Wirkung im alkalischen Bereich

Tabelle 1

Hydrolyse der Glycerin- β -phosphorsäure und des Mono-phenyl-phosphats durch Metallionen der Hauptgruppen-Elemente

(Der Vers.-Ans. von 20 ccm enth. 0,0006 Mol Ester, Katalysator in äquivalenter Menge, 8 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in $\gamma\text{P}/10$ ccm Vers.-Ans. an.
(93 $\gamma\text{P}/10$ ccm = 1% Spaltung)

Reak- tions- dauer (Stdn.)	Glycerin- β -phosphorsäure als Substrat											
	Katalysator											
	In^{3+}		Tl^{3+}		Pb^{2+}		As^{3+}		Sb^{3+}		Bi^{3+}	
	pH		pH		pH		pH		pH		pH	
	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8
2	-	-	-	-	230	80	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	430	250	-	-	-	-	-	-
24	0	0	170	90	-	-	0	0	90	20	30	70
48	0	0	240	130	-	-	0	0	180	40	80	160
	Mono-phenyl-phosphat als Substrat											
2	-	-	-	-	480	70	-	-	-	-	-	-
24	60	60	130	-	-	-	15	10	60	30	160	310
48	130	100	190	-	-	-	30	20	100	70	210	380
96	210	160	300	-	-	-	60	60	-	-	270	430

Alkali-, Erdalkali-, Aluminium-, Gallium- und Tellur-Ionen erweisen sich unter gleichen Bedingungen gegenüber beiden Estern, Indium- und Arsen-Ionen nur gegenüber der Glycerin- β -phosphorsäure als inaktiv.

Für Germanium- und Zinn-Ionen können aus methodischen Gründen keine quantitativen Angaben gemacht werden.

Tabelle 2

Spaltung der Glycerin- β -phosphorsäure durch Metallionen
der Nebengruppen-Elemente

(Der Vers.-Ans. von 20 ccm enth. 0,0006 Mol Ester, Katalysator in äquivalen-
ter Menge, 8 ccm 2,5n Ammoniak-Ammonium-chlorid-Puffer; Zugabefolge B;
t = 70°C)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers. Ans. an.
(93 γ P/10 ccm = 1% Spaltung)

Reakti- ons- dauer (Stdn.)	Katalysator											
	Sc ³⁺		Y ³⁺		La ³⁺		Zr ⁴⁺		Hf ⁴⁺		Th ⁴⁺	
	pH		pH		pH		pH		pH		pH	
	8,8	9,8	8,8	9,8	8,8	9,8	8,8	9,8	8,8	9,8	8,8	9,8
2	35	40	130	80	1600	1500	120	130	190	130	500	700
6	-	-	-	-	-	-	360	340	430	350	-	-
	Ti ⁴⁺		V ⁵⁺		W ⁶⁺		U ⁶⁺		Mn ²⁺			
24	50	10	60	30	30	20	420	160	150	140		
48	110	20	90	40	70	40	1530	600	300	280		
96	110	20	220	60	100	-	-	-	-	-		

Die Ionen des Zinks und Cadmiums zeigen unter den angegebenen Bedingungen keinen Einfluss auf die Hydrolysegeschwindigkeit.

Aus methodischen Gründen können für Niob- und Tantal-Ionen keine quantitativen Angaben gemacht werden.

Tabelle 3

Spaltung des Mono-phenyl-phosphats durch Metallionen
der Nebengruppen-Elemente

(Der Vers.-Ans. von 20 ccm enth. 0.0006 Mol Ester, Katalysator in äquivalen-
ter Menge, 8 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabefolge B;
t = 70°C)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers.-Ans. an.

(93 γ P/10 ccm = 1% Spaltung)

Reak- tions- dauer	Katalysator											
	Hg ²⁺		Ti ⁴⁺		V ⁵⁺		Cr ³⁺		Mo ⁶⁺		U ⁶⁺	
	pH		pH		pH		pH		pH		pH	
	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8
24 Stdn.	55	35	420	150	50	30	-40	0	-	20	80	20
48 "	130	70	640	230	70	50	-50	40	70	70	190	30
96 "	-	-	-	-	-	-	-120	50	100	80	500	70
	Sc ³⁺		Y ³⁺		La ³⁺		Zr ⁴⁺		Hf ⁴⁺		Th ⁴⁺	
5 Min.	-	-	-	-	-	-	500	470	550	520	700	1100
2 Stdn.	140	280	2400	2000	5400	5200	-	-	-	-	-	-

Aus methodischen Gründen können für Niob- und Tantal-Ionen keine quantitativen Angaben gemacht werden.

Tabelle 4

Spaltung der Glycerin- β -phosphorsäure bzw. des Mono-phenyl-phosphats
durch Ionen der Lanthanide

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.0002 Mol Katalysator,
4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabe folge B; pH = 9.9 ;
t = 70°C; Reaktionsdauer = 2 Stunden)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in Prozenten an.

Katalysator	Substrat	
	Glycerin- β - phosphorsäure	Mono-phenyl- phosphat
La ³⁺	38.0	53
Ce ³⁺	34.0	58
Nd ³⁺	21.0	35
Sm ³⁺	4.3	20
Eu ³⁺	6.4	43
Gd ³⁺	8.4	43
Tb ³⁺	6.9	52
Dy ³⁺	6.2	57
Ho ³⁺	3.7	38
Er ³⁺	4.8	39
Yb ³⁺	4.8	42

2. Die metallionenkatalytische Wirkung im sauren Medium

Tabelle 5

Spaltung der Glycerin- β -phosphorsäure im sauren Gebiet in Anwesenheit verschiedener Metallionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester und Katalysator in der angegebenen Menge, 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0.1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 24 Stdn.)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers.-Ans. an.

(93 γ P/10 ccm = 2 bzw. 1 bzw. 0.5 % Spaltung)

Katalysator Mol		Mol Ester					
		$1.5 \cdot 10^{-4}$		$3.0 \cdot 10^{-4}$		$6.0 \cdot 10^{-4}$	
		pH	Spaltung	pH	Spaltung	pH	Spaltung
5)	Ti^{3+}	2.3	30	2.5	20	2.5	880
	$2 \cdot 10^{-4}$	4.4	20	4.5	50	4.5	340
	Bi^{3+}	2.5	30	2.4	70	2.5	0
	$2 \cdot 10^{-4}$	4.5	20	4.5	30	4.5	0
	Au^{3+}	2.3	10	2.5	30	2.4	30
	$2 \cdot 10^{-4}$	3.7	40	3.6	80	3.6	20
	Hg^{2+}	2.5	20	2.4	10	2.3	20
	$3 \cdot 10^{-4}$	4.5	30	4.5	50	4.7	20
	V^{5+}	2.4	150	2.5	230	2.5	460
	$1.2 \cdot 10^{-4}$	4.4	260	4.5	470	4.5	1100
	W^{6+}	2.4	20	2.4	-20	2.4	10
	$1 \cdot 10^{-4}$	4.5	30	4.5	40	4.5	80

Die Ionen des Bleis und Yttriums nehmen unter gleichen Bedingungen keinen Einfluss auf die Ester-Hydrolyse.

⁵⁾ In unseren Versuchen wurde eine Lösung von Ti_2O_3 in HNO_3 verwendet. Erfolgt die Einstellung auf das gewünschte pH in Gegenwart von NH_4Cl , entsprechend einer Konzentration = 1n, mit NaOH, so erhält man eine klare Reaktionsflüssigkeit. Wird zur pH-Einstellung nur NaOH verwendet, so tritt eine braune Fällung auf. In dieser Form ist Ti^{3+} ca. 10mal aktiver als in der genannten klaren Reaktionslösung.

Tabelle 6

Spaltung der Glycerin- β -phosphorsäure im sauren pH-Bereich
in Gegenwart von Ionen der Elemente der vierten Nebengruppe

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0.1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 2 Stdn.)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers.-Ans. an.

(93 γ P/10 ccm = 1% Spaltung)

Katalysator	pH = 2.5	pH = 4.5
Ti ⁴⁺	0	10
Zr ⁴⁺	500	300
Th ⁴⁺	700	600

Tabelle 7

Hemmung der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure im sauren Medium
durch Uran- und Eisen-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester und Katalysator in der angegebenen Menge, 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0.1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 24 Stdn.)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers.-Ans. an.

(93 γ P/10 ccm = 2 bzw. 1 bzw. 0.5% Spaltung)

Katalysator Mol	Mol Ester					
	1.5 · 10 ⁻⁴		3 · 10 ⁻⁴		6 · 10 ⁻⁴	
	pH		pH		pH	
	2.5	4.5	2.5	4.5	2.5	4.5
Ohne Katalysator	230	220	450	440	900	880
Fe ³⁺ 2 · 10 ⁻⁴	70	190	140	370	720	870
U ⁶⁺ 1 · 10 ⁻⁴	150	80	360	180	720	380

VII. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die phosphatatische Aktivität der Metallionen ist bestimmt durch deren Stellung im Periodensystem. Innerhalb einer Gruppe des Periodensystems nimmt die Aktivität von oben nach unten zu. In den Perioden der Haupt- und Nebengruppen erweisen sich die Ionen der in der Mitte stehenden Metalle als besonders wirksam. Bei den Lanthaniden entfalten die Randglieder maximalen katalytischen Effekt.

Die Eigenhydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern wird durch die Anwesenheit verschiedener Metallionen gehemmt. Diese Erniedrigung des Umsatzes gegenüber dem Leerversuch kann in starkem Masse vom pH-Wert des Reaktionsmilieus abhängen, so dass ein und dasselbe Metallion die Eigenspaltung in gewissen pH-Bereichen zu erhöhen, in anderen pH-Gebieten aber zu verringern vermag.

Die chemische Natur der Bindung zwischen Katalysator und Substrat, die zur Ausbildung des Reaktionszwischenproduktes führt, ist als Komplexbindung zu deuten.

B. Das Reaktions-Zwischenprodukt
bei der phosphatatischen Metallionen-Katalyse

I. Vorbemerkung

Die Frage nach der Bildung und dem Zerfall eines bei einer katalytisch beschleunigten Reaktion auftretenden Zwischen-Produktes aus Substrat und Katalysator hat sowohl in der Enzym- als auch in der Metallionen-Katalyse den Charakter eines Schlüsselproblems. Denn ihre Beantwortung eröffnet zugleich den Zugang zum Verständnis des gesamten Reaktionsmechanismus und gestattet es, für die zahlreichen Einzelprobleme der Umsetzungsgeschwindigkeit, der relativen und absoluten Spezifität (4, 15, 19), die Abhängigkeit der Umsetzungsgeschwindigkeit vom pH-Wert des Reaktionsmilieus usw. eine gemeinsame und damit einfache Deutung zu finden.

So gelten auch die intensiven Anstrengungen von E. BAMANN und seiner Schule auf dem Gebiet der Metallionen-Katalyse von Phosphorsäure-mono-estern letztlich der Beantwortung jener Frage und in einer Reihe von Arbeiten ist eine schrittweise Annäherung an dieses Ziel zu erkennen.

Die Voraussetzungen, die erfüllt sein müssen, damit es überhaupt zur Bildung eines Reaktions-Zwischenproduktes kommt, sind sowohl hinsichtlich des Substrats als auch des Katalysators in einigen wesentlichen Punkten aufgedeckt worden. E. BAMANN, J. RIEHL und R. NICOLAI (19) konnten nachweisen, dass ein zerfallsfähiges Reaktions-Zwischenprodukt nur dann entsteht, wenn der Phosphorsäure-ester eine freie Säurefunktion aufweist: Die Spaltung von Phosphorsäure-tri-estern wird durch Metallionen nicht katalysiert. Für die Metallionen-Katalyse im Bereich des schwach bzw. stark alkalischen Mediums wurde darüber hinaus von E. BAMANN und W.-D. MÜTTERLEIN (14) der Beweis erbracht, dass eine instabile Metall-Substrat-Verbindung nur gebildet wird, wenn der Phosphorsäure-mono-ester in ausreichender Konzentration in Form seines Di-Anions vorliegt.

Hinsichtlich des Katalysators postulierten die genannten Autoren für den Fall des Lanthans, dass dieses entweder als $\text{La}(\text{OH})_2^+$ oder als $\text{La}(\text{OH})_2^{2+}$ vorliegen müsse, damit sich eine zerfallsfähige Reaktions-Zwischenverbindung bilden könne.

Die Lage der pH-Wirkungsoptima ist auf Grund der bisherigen Untersuchungen im optimalen Auftreten von Di-Anion und $\text{La}(\text{OH})_2^{2+}$ bzw. Di-Anion und $\text{La}(\text{OH})_2^+$ begründet: Die Ausbildung zweier pH-Wirkungsoptima findet hierin

ihre einfache Erklärung.

In der Frage der Zerfallsgeschwindigkeit und ihrer Abhängigkeit von der Natur des Esters ist ebenfalls durch die Arbeiten von E. BAMANN und W. -D. MÜTTERLEIN (15) ein wesentlicher Fortschritt erzielt worden. Es konnte experimentell nachgewiesen werden, dass die Zerfallsgeschwindigkeit vom polarisierenden Einfluss der Alkoholkomponente des Esters abhängig ist. Je stärker diese polarisierende Wirkung ausgeprägt ist umso grösser wird die Zerfallsgeschwindigkeit.

Die vorliegende Untersuchung bringt eine weitere Vertiefung des bisher Erarbeiteten. Haben E. BAMANN und W. -D. MÜTTERLEIN erkannt, dass die Struktur des Substrats einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve und auf die Lage der pH-Optima ausübt, so deckt diese Untersuchung auf, dass die Natur des Katalysators in gleichem Masse bedeutungsvoll für die Gestalt der pH-Kurve ist.

II. Die chemische Natur des Katalysators und die Lage der pH-Wirkungsoptima

E. BAMANN und W. -D. MÜTTERLEIN (14) zeigten, dass die Lage des ersten pH-Wirkungsoptimums im schwach alkalischen Gebiet im wesentlichen durch die Struktur des Esters bestimmt wird. Die Lage des zweiten Maximums im stärker alkalischen Milieu erwies sich dagegen weitgehend unabhängig von der Esterstruktur. Ungeklärt blieb bisher, welchen Einfluss die Natur des Katalysators auf den Verlauf der pH-Kurve nimmt.

Durch Einbeziehung weiterer, in ihren chemischen Eigenschaften sehr verschiedener Metallionen in den Rahmen dieser Untersuchungen kann deutlich gemacht werden, dass der pH-Aktivitäts-Bereich sowie die Lage und die Anzahl der pH-Wirkungsoptima ausser durch die Struktur des Esters auch durch die Eigenheit des Katalysators gegeben sind.

So zeigt die Aktivitäts-pH-Kurve der Glycerin- β -phosphorsäure in Gegenwart von Blei-Ionen ein Hydrolysemaximum (Abb. 3). Demgegenüber prägen die Ionen des Yttriums, Zirkoniums und Thoriums im alkalischen Gebiet zwei pH-Optima aus (Abb. 4, 5); Gleiches gilt für Cer- und Lanthan-Ionen, wie von E. BAMANN und W. -D. MÜTTERLEIN (14) bereits beschrieben wurde. Ergänzend sei erwähnt, dass sich bei der Hydrolyse in Gegenwart von Yttrium-Ionen ein drittes pH-Optimum andeutet (Abb. 4).

Die Ionen der Elemente der vierten Nebengruppe des Periodensystems vermögen neben den schon erwähnten beiden alkalischen, ein besonders markantes Spaltungsoptimum im sauren Medium auszubilden (Abb. 5) (7).

Im Falle der Spaltung des Mono-phenyl-phosphats tritt bei allen untersuchten Metallionen nur ein ausgeprägtes Hydrolysemaximum hervor (Abb. 6, 7). Die Umsatzkurve des Mono-phenyl-phosphats in Gegenwart von Thorium-Ionen zeigt bei geeigneter Wahl der Katalysator-Konzentration eine deutliche Spaltung im sauren Gebiet. Jedoch ist kein ausgesprochenes Optimum zu erkennen, sondern nur ein stufenartiger Anstieg, der in den alkalischen Kurvenzug übergeht (Abb. 9).



Abbildung 3

Aktivitäts-pH-Kurven bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure(I)
und Mono-phenyl-phosphat(II) durch Blei-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 2 ccm enth. 0.00006 Mol Ester, 0.00006 Mol Katalysator, 0.8 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumnitrat-Puffer; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 20 Min.)

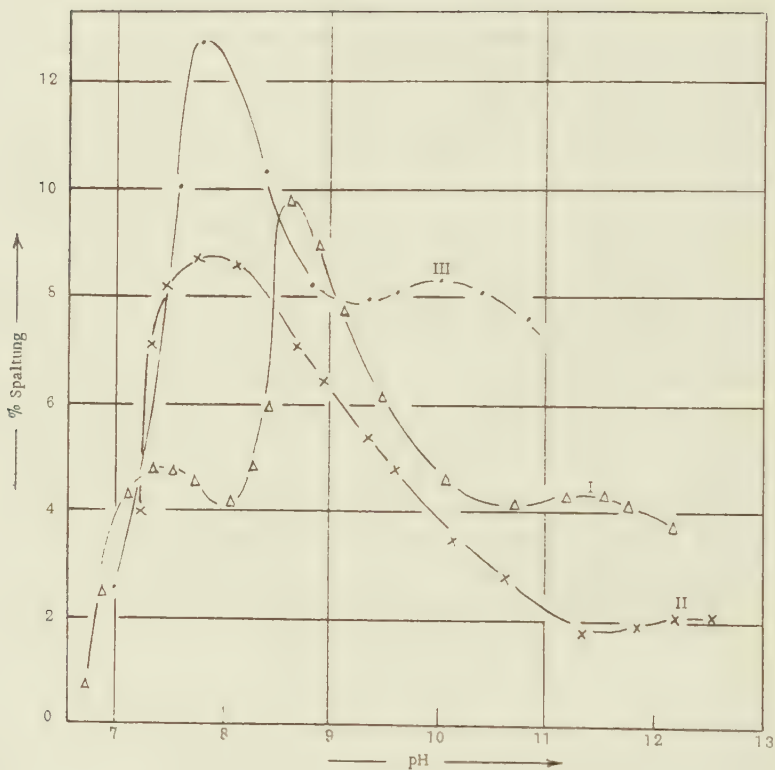


Abbildung 4

Aktivitäts-pH-Kurven bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure
mittels Yttrium(I)-, Lanthan(II)- und Cer(III)-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.0002 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 2.5n Ammoniak mit 1n bzw. 0.1n NaOH auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$ (I) bzw. 37°C (II, III); Reaktionsdauer = 6 Stdn.)

Abweichend hiervon beobachtet B. OECHSNER (54) auch bei der Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat im alkalischen Bereich zwei pH-Optima. Dies dürfte in veränderten Versuchsbedingungen begründet sein.

Vergleicht man die in Gegenwart von Metallionen der dritten oder vierten Nebengruppe des Periodensystems aufgenommenen Aktivitäts-pH-Kurven, so zeichnet sich zwischen der Lage der pH-Optima und der Stellung der Metalle innerhalb dieser Gruppen des Periodensystems folgende Beziehung ab: Mit zunehmendem elektropositivem Charakter der Metalle - d.h. innerhalb einer Gruppe von oben nach unten - werden die Hydrolyse-Optima nach höheren pH-Werten hin verschoben.

Wieweit diese Aussage tatsächlich verallgemeinert werden darf, muss durch eingehende Untersuchungen geklärt werden. Vor allem ist zu bedenken, dass die Ionen in verschiedenen Gruppen des Periodensystems oft in unterschiedlichen Wertigkeitsstufen vorliegen und der Valenzzustand sicher einen wesentlichen Faktor der metallionenkatalytischen Wirkung darstellt.

Für die genannte Verlagerung der pH-Wirkungsoptima geben wir folgende Erklärung: Unter gleichen Reaktionsbedingungen vermögen die Ionen von Elementen derselben Gruppe des Periodensystems ähnliche Hydrolyseprodukte zu bilden. Bei einem schwächer basischen Metallion liegt die notwendige Menge an katalytisch wirksamer Form, die ausreicht um mit dem Substrat die zerfallsfähige Zwischenverbindung in genügender Konzentration zu bilden, bei einem niedrigeren pH-Wert vor als dies bei einem stärker basischen Katalysator der Fall ist.

Während man aber vom Lanthan das $\text{La}(\text{OH})^{2+}$ und das $\text{La}(\text{OH})_2^+$ als definierte aktive Hydrolyseprodukte kennt, sind die Hydrolyseverhältnisse bei den Ionen von Elementen der vierten Nebengruppe weit komplexer. Der Reaktionsmechanismus der Esterhydrolyse im sauren Milieu, die bevorzugt von den Ionen der vierten Nebengruppe katalysiert wird, kann deshalb noch keiner exakten Klärung zugeführt werden. Nach Arbeiten von K. A. KRAUS und Mitarbeitern (49, 50) sowie J. LEFEBVRE (52) unterliegen Zirkonium- und Thorium-Ionen schon im stärker sauren Gebiet in grösserem Ausmass der Hydrolyse, wobei mehrere Produkte gebildet werden, die miteinander im Gleichgewicht stehen und zur Kondensation neigen. Vorerst ist es nicht möglich zu entscheiden ob eine bestimmte oder alle diese Formen zur Bildung einer aktiven Metall-Substrat-Zwischenverbindung geeignet sind. Im letzteren Falle dürften den verschiedenen Katalysatorformen unterschiedliche Affinitäten und den verschiedenen Reaktions-Zwischenprodukten unterschiedliche Zerfallsgeschwindigkeiten zukommen.



Abbildung 5

Aktivitäts-pH-Kurven bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure
mittels Zirkonium(I)- und Thorium(II)-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester und 0.00015 Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 0.5-4.0 mit 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0.1n HCl, von pH 4.0-10.6 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von pH 10.6-13.0 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 70^\circ\text{C}$; Reaktionsdauer = 2 Stdn.)

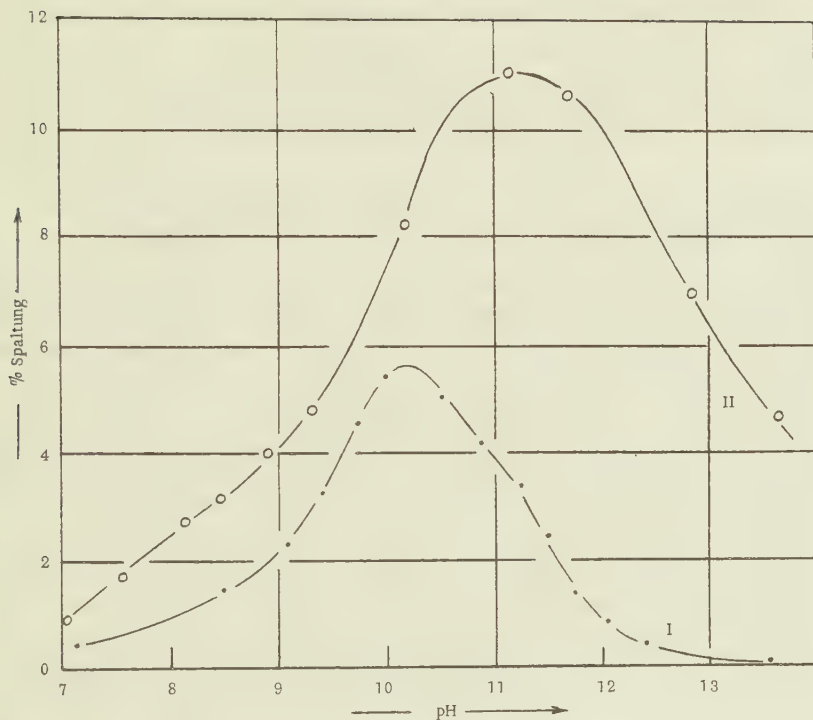


Abbildung 6

Aktivitäts-pH-Kurven bei der Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat
mittels Zirkonium(I)- und Thorium(II)-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 2.5n Ammoniak mit 1n bzw. 0.1n NaOH auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 5 Min.)

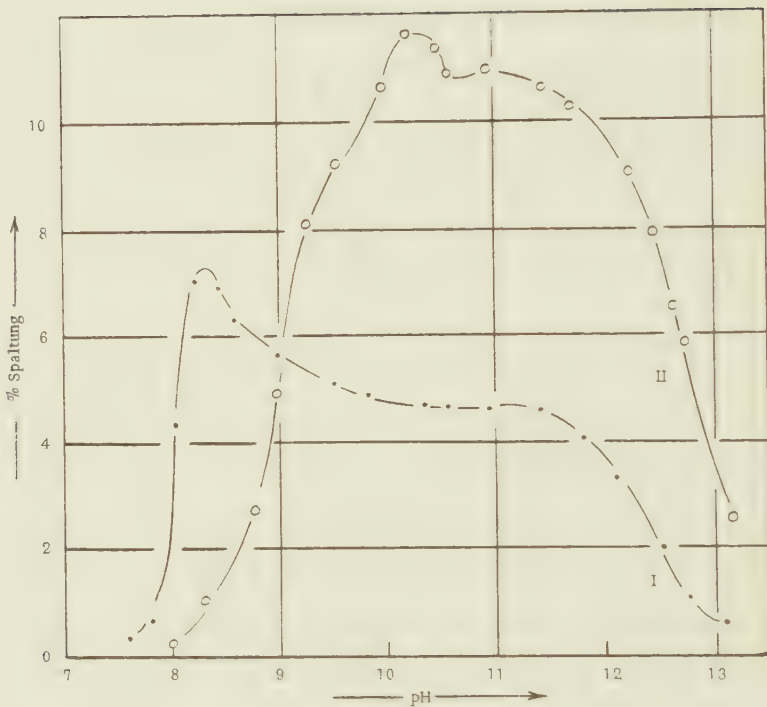


Abbildung 7

Aktivitäts-pH-Kurven bei der Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat
mittels Yttrium(I)- und Lanthan(II)-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.0002 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 2.5n Ammoniak mit 1n bzw. 0.1n NaOH auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 6 Stdn.)

III. Substrat-Konzentration und Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurven

Der Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure in Gegenwart von Thorium-Ionen (0.015m) erfährt unter dem Einfluss stark variierteter Substratmengen eine tiefgreifende Veränderung. Die Substrat-Konzentration bestimmt Ausprägung und Lage der pH-Wirkungsoptima (Abb. 8a-9).

Wählt man ein Konzentrationsverhältnis von Katalysator zu Substrat um 1 : 1, so beobachtet man bei einer Reaktionsdauer von 40 Min. eine besonders stark hervortretende Hydrolysegeschwindigkeit im sauren Medium. Die beiden alkalischen Spaltungsoptima erreichen nur knapp die halbe Höhe des sauren. Abnehmende Substrat-Konzentration bewirkt eine Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit bevorzugt im sauren Bereich. Bei einem Verhältnis von 1 : 0.2 liegt allen drei pH-Optima praktisch der gleiche Umsatz zugrunde. Mit steigender Substrat-Konzentration, über das Verhältnis 1 : 1 hinaus, erfährt die Hydrolysegeschwindigkeit im sauren pH-Bereich eine rasche, im schwach alkalischen eine langsamere Erniedrigung. Dagegen wächst der Umsatz im stärker alkalischen pH-Gebiet weiter an und strebt einem Grenzwert zu. So ist das saure Optimum bei fünffachem Substratüberschuss bereits vollständig verschwunden (innerhalb pH = 5-0.5), das erste alkalische merklich verkleinert und das zweite alkalische Optimum deutlich ausgeprägt; es hat in etwa seinen optimalen Grenzwert erreicht.

Die Lage des sauren und ersten alkalischen pH-Wirkungsoptimums wird mit steigender Substrat-Konzentration nach niedrigeren, diejenige des zweiten alkalischen in entgegengesetzter Richtung, d. h. nach höheren pH-Werten hin, verschoben. (Abb. 8a und 8b, sowie Tab. 8).

Dies ist wohl so zu verstehen; Der Katalysator tritt im Bereich des sauren Hydrolyseoptimums mit dem Mono-Anion und im Gebiet des ersten alkalischen Optimums mit dem Di-Anion des Substrats in Reaktion. Die optimale Konzentration an Mono- bzw. Di-Anionen ist bei höherer Substrat-Konzentration schon bei einem niedrigeren pH-Wert vorhanden und somit ist eine Verschiebung der pH-Optima nach höheren pH-Werten hin gegeben.

Im Gegensatz hierzu rückt das zweite alkalische Hydrolyseoptimum mit zunehmender Substrat-Konzentration weiter in das stark alkalische Gebiet. Für diesen Befund kann vorerst eine Erklärung nicht gegeben werden.

Tabelle 8

Lage der pH-Wirkungsoptima in Abhängigkeit von der Substrat-Konzentration
bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure durch Thorium-Ionen

(Molarität der Thorium-Ionen = 0,015m)

Substrat- konzentration	saures	1. alkalisches pH-Wirkungsoptimum	2. alkalisches
0,003m	3,25	9,40	10,70
0,030m	2,25	7,80	11,25
0,300m	entfällt ⁶⁾	5,90	11,85

Verwendet man Mono-phenyl-phosphat als Substrat, so verhält sich die Spaltung im sauren pH-Bereich analog derjenigen der Glycerin- β -phosphorsäure. Das im alkalischen Gebiet auftretende Hydrolysemaximum stimmt in seinem Verhalten mit demjenigen des zweiten alkalischen Optimums der Glycerin- β -phosphorsäure überein.

Von besonderem Interesse ist es, in diesem Zusammenhang die Ergebnisse von B. OECHSNER (54) zur Frage nach dem Einfluss der Katalysator-Konzentration auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve (besonders Höhe des Umsatzes) sowie auf die Lage der pH-Spaltungsoptima bei der metallionen-katalytischen Hydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern vergleichend heranzuziehen.

Was die Höhe des Umsatzes betrifft, so liegen bei steigender Katalysator-Konzentration die Verhältnisse folgendermassen: Im sauren Bereich findet man mit Zunahme der Katalysator-Konzentration - ähnlich wie bei Erhöhung der Substrat-Konzentration - zunächst ein Anwachsen des Umsatzes bis zu einem optimalen Wert; bei weiterer Steigerung der Katalysator-Konzentration fällt - ebenso wie bei weiterer Zunahme der Substrat-Konzentration - der Umsatz wieder ab. Im alkalischen Gebiet (Bereich des ersten und zweiten alkalischen Optimums) nimmt demgegenüber der Umsatz mit steigender Katalysator-Konzentration zu. Ein ausgesprochener Abfall des Umsatzes bei weiterer Erhöhung der Katalysator-Konzentration wurde bisher nie beobachtet.

Bezüglich der Lage der drei pH-Wirkungsoptima stellt man bei Erhöhung der Katalysator-Konzentration - ähnlich wie bei steigender Substrat-Konzentration - ebenfalls eine Verschiebung der Lage der Maxima fest. Im sauren sowie im schwach alkalischen Gebiet erfolgt die Verschiebung der Lage der Optima mit Zunahme der Katalysator-Konzentration vom stärker sauren in das schwächer saure und vom sehr schwach alkalischen in etwas stärker alkalisches Milieu. Das zweite, in stark alkalischem Medium gelegene pH-Wirkungsoptimum, erfährt unter den gleichen Bedingungen eine Verschiebung nach dem schwächer alkalischen Gebiet hin. Das bedeutet, dass in den beiden pH-Bereichen die Verschiebung der pH-Optima gegenläufig zu derjenigen ist, die man bei steigender Substrat-Konzentration beobachtet.

⁶⁾ Vgl. S. 25 sowie Kurve IV in Abb. 8b

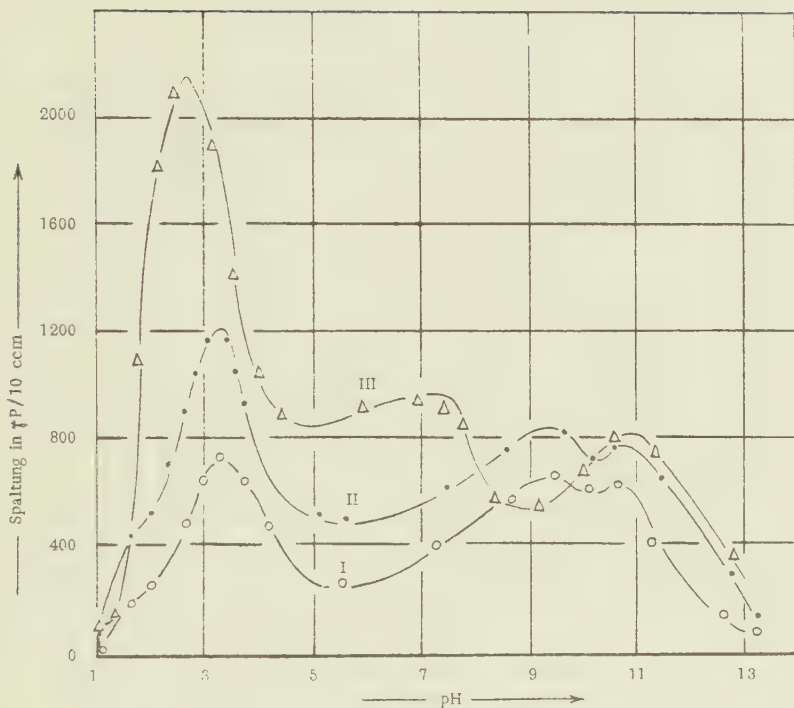


Abbildung 8a

Einfluss der Substrat-Konzentration auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve
bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure mittels Thorium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.00003 (I) bzw. 0.00006 (II) bzw. 0.0002 (III) Mol Ester und 0.00015 Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 1-4 mit 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0.1n HCl, von pH 4-10.6 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von pH 10.6-13.5 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 40^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 40 Min.)

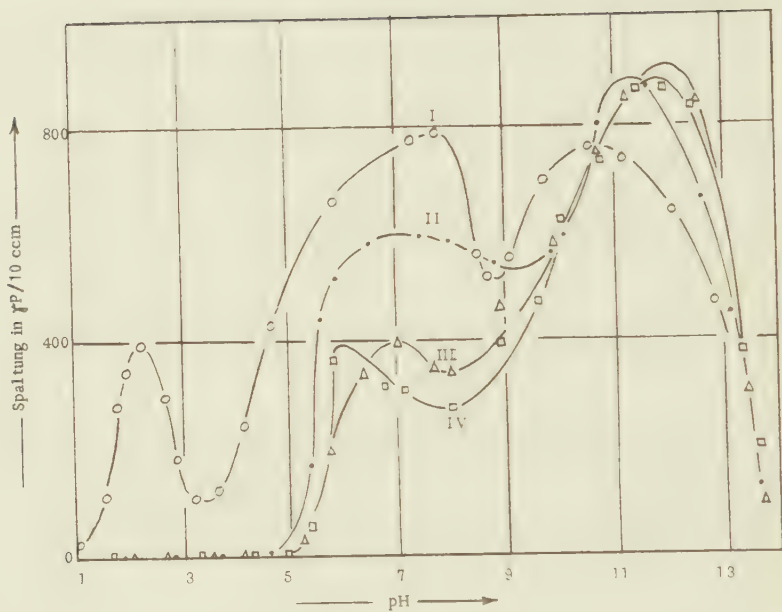


Abbildung 8b

Einfluss der Substrat-Konzentration auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve
bei der Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure durch Thorium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 (I) bzw. 0.00075 (II) bzw. 0.0015 (III) bzw. 0.003 (IV) Mol Ester und 0.00015 Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 1-4 mit 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0.1n HCl, von pH 4-10.6 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von pH 10.6-13.5 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 70^\circ\text{C}$; Reaktionsdauer = 40 Min.)

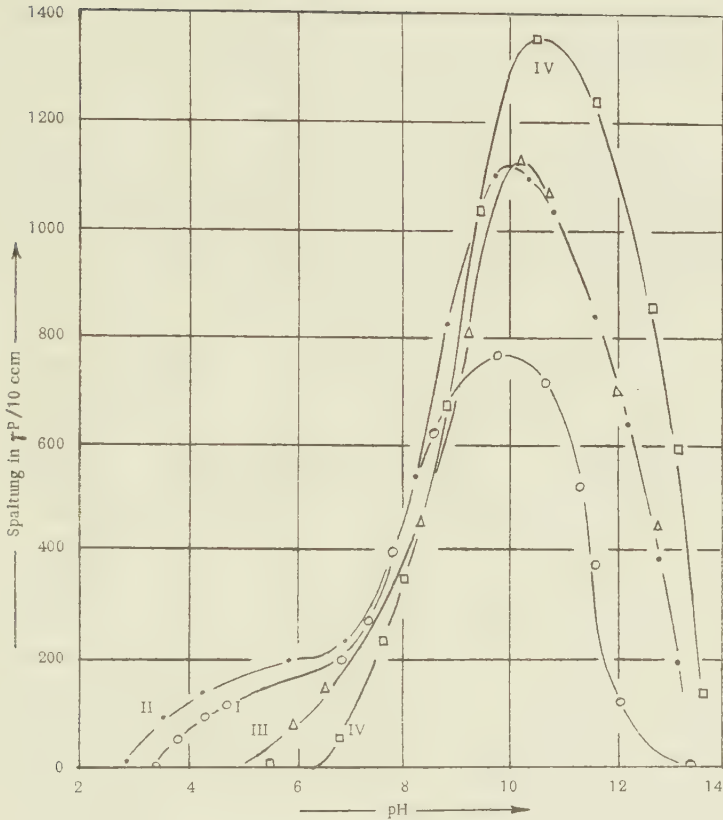


Abbildung 9

Einfluss der Substrat-Konzentration auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve
bei der Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat mittels Thorium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.00003 (I) bzw. 0.00015 (II) bzw. 0.0003 (III) bzw. 0.0015 (IV) Mol Ester und 0.00015 Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 1-4 mit 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0.1n HCl, von pH 4-10.6 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von 10.6-13.5 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 5 Min.)

Verringert man die Konzentration des Katalysators und des Substrats gleichmassen um die Hälfte, so bleibt das charakteristische Kurvenbild und die Lage aller drei pH-Optima sowie die prozentuale Spaltung praktisch unverändert (Abb. 10).

Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass es zum Zustandekommen des typischen Verlaufes einer pH-Kurve - zumindest innerhalb gewisser Grenzen - nur auf das Verhältnis der Konzentrationen von Katalysator und Substrat und nicht auf deren absoluten Betrag ankommt. Es empfiehlt sich die Überprüfung eines weiteren Bereiches.

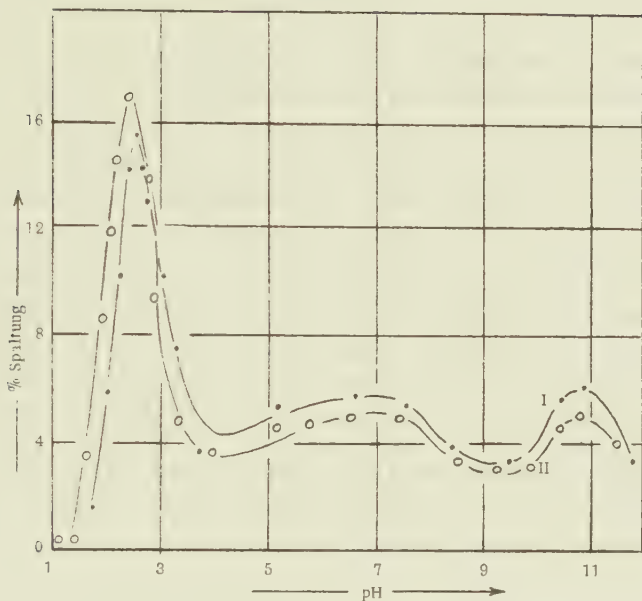


Abbildung 10

Einfluss der Verdünnung auf den Verlauf der Aktivitäts-pH-Kurve
bei der Hydrolyse von Mono-methyl-phosphat mittels Thorium-Ionen

(Der Vers. -Ans. von 10 ccm enth. 0.00015 (I) bzw. 0.000075 (II) Mol Ester und 0.00015 (I) bzw. 0.000075 (II) Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 1-4 mit 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0.1n HCl, von pH 4-10.6 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von pH 10.6-12 mit 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 2 Std.)

IV. Abhängigkeit des Esterumsatzes von der Substrat- und Katalysator-Konzentration

Die Reaktionsgeschwindigkeit eines metallionenkatalysierten Prozesses hängt - wenn alle übrigen Bedingungen konstant gehalten werden (9, 14, 15, 19, 40) - von der Konzentration der Metallionen und des Substrates ab. So nimmt die Hydrolysegeschwindigkeit bei konstanter Katalysator-Konzentration mit steigender Substrat-Konzentration zuerst langsam und dann sehr rasch zu, erreicht ein Maximum um dann wieder abzufallen. Bei extrem hoher Substrat-Konzentration strebt der Umsatz dem Wert Null zu (Abb. 11-14). Diese Beobachtungen treffen für den sauren und schwach alkalischen Bereich, nicht jedoch für das Gebiet des zweiten alkalischen pH-Wirkungsoptimums zu. Für letzteres gilt durchwegs der bereits erwähnte Befund (siehe S. 25), dass der Umsatz mit steigender Substrat-Konzentration einem optimalen Grenzwert zustrebt (Abb. 11-14).

In Analogie zur ideal gedachten enzymatischen Ester-Katalyse wäre zu erwarten, dass die Hydrolysegeschwindigkeit mit steigender Substrat-Konzentration im ganzen pH-Bereich zunimmt, um sich asymptotisch dem Wert der Maximalgeschwindigkeit zu nähern.

Es liegt dieser Überlegung die Annahme zugrunde, dass sich zwischen dem Katalysator und dem umzusetzenden Stoff, im Falle der Metallionen-Katalyse zwischen den Metallionen und dem Phosphorsaure-mono-ester, ein instabiles Reaktions-Zwischenprodukt ausbildet, das mit den Ausgangsstoffen im Gleichgewicht steht. Der Zerfall dieser Zwischenverbindung in die Reaktionsendprodukte ist dabei der geschwindigkeitsbestimmende Schritt; der Metallionen-Substrat-Komplex wäre also ein Arrhenius-scher Zwischenstoff (3, 33, 58).

Zur Deutung des Widerspruches zwischen Experiment und Theorie stehen zwei Möglichkeiten zur Diskussion:

1. Der Abfall der Aktivitäts-pS-Kurven nach Erreichen des Optimums ist auf die Bildung komplexer Verbindungen mit einem höheren Substratgehalt, denen verschiedene Zerfallsgeschwindigkeiten zukommen, gegeben.
2. Die geringen Zerfallsgeschwindigkeiten im Bereich höherer Substrat-Konzentrationen stehen im Zusammenhang mit der Löslichkeit des Metall-Substrat-Komplexes.

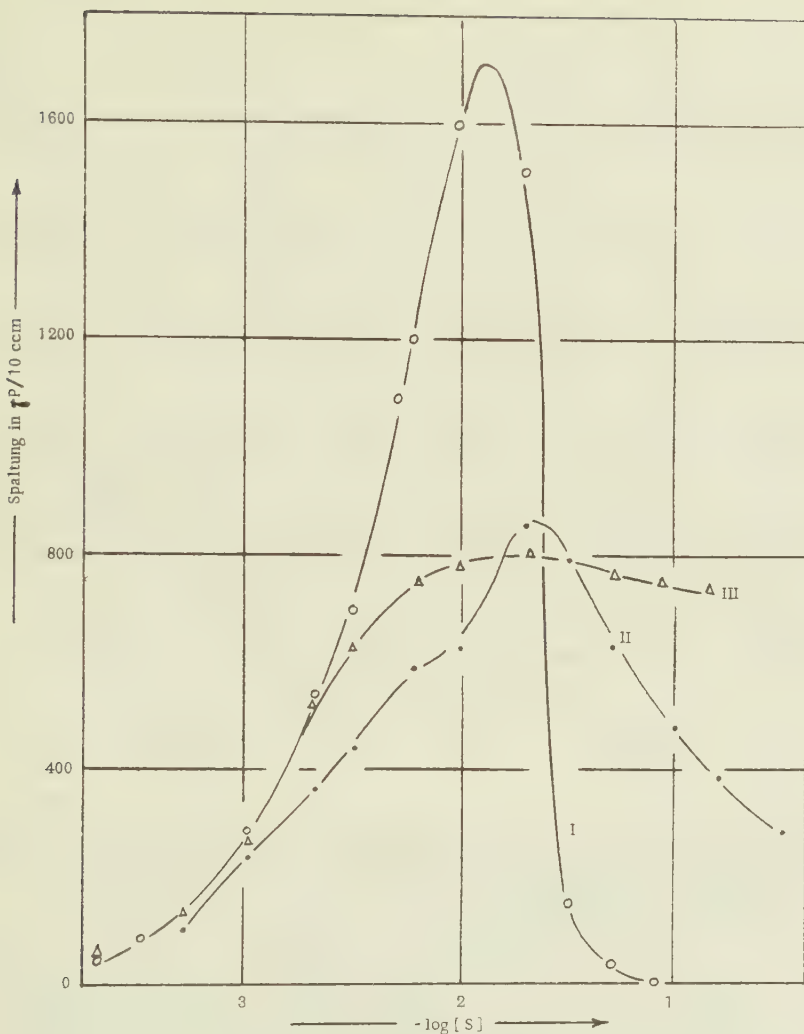


Abbildung 11

Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure durch Thorium-Ionen

I: pH = 3.5; II: pH = 7.4; III: pH = 10.6

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0.1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 40 Min.)

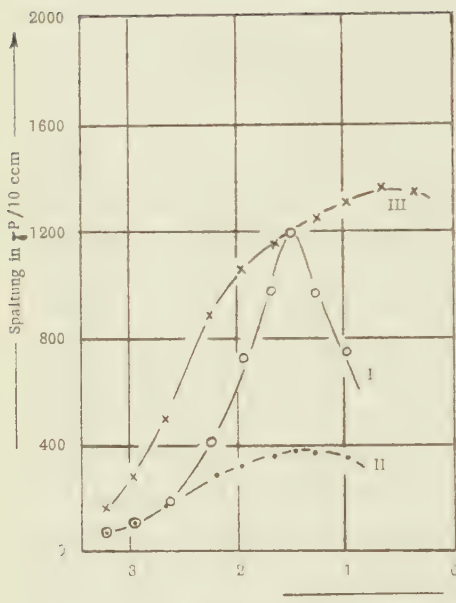


Abbildung 12a

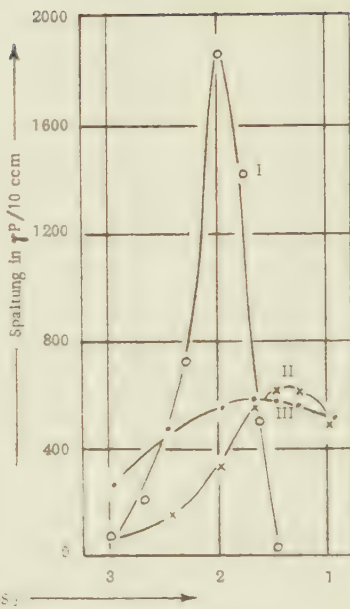


Abbildung 12b

Abb. 12a Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure durch Zirkonium-Ionen (I, II) und von Mono-phenyl-phosphat (III) durch Thorium-Ionen

I: pH = 1,3; II: pH = 10,4; III: pH = 10,2

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0,00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2,5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 4 ccm 2,5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 1n bzw. 0,1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$ (III) bzw. 70°C (I, II); Reaktionsdauer = 5 Min. (III) bzw. 6 Stdn. (I) bzw. 12 Stdn. (II))

Abb. 12b Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Mono-phenyl-phosphat durch Thorium-Ionen

I: pH = 2,5; II: pH = 7,75; III: pH = 10,8

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0,00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2,5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 4 ccm 2,5n Ammoniumchlorid-Lösung mit 0,1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 40 Min.)

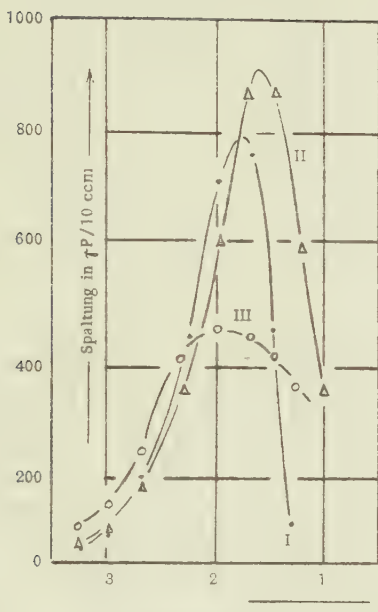


Abbildung 13a

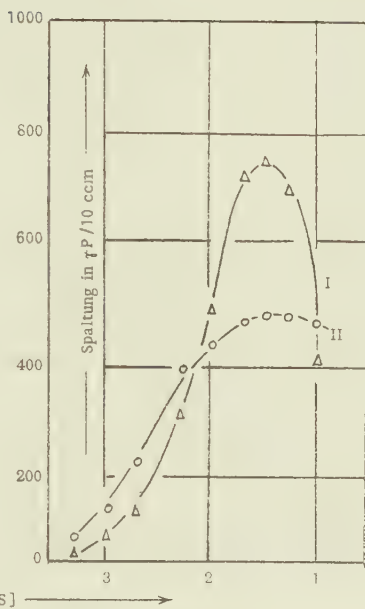


Abbildung 13b

Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure (Abb. 13a) und Mono-phenyl-phosphat (Abb. 13b) durch Yttrium-Ionen

Abb. 13a I: pH = 7.5; II: pH = 8.7; III: pH = 10.75;

Abb. 13b I: pH = 8.3; II: pH = 10.75;

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.0002 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammonium-chlorid-Puffer; Zugabefolge B; $t = 70^\circ\text{C}$ (Abb. 13a) bzw. 37°C (Abb. 13b); Reaktionsdauer = 6 Stdn.)

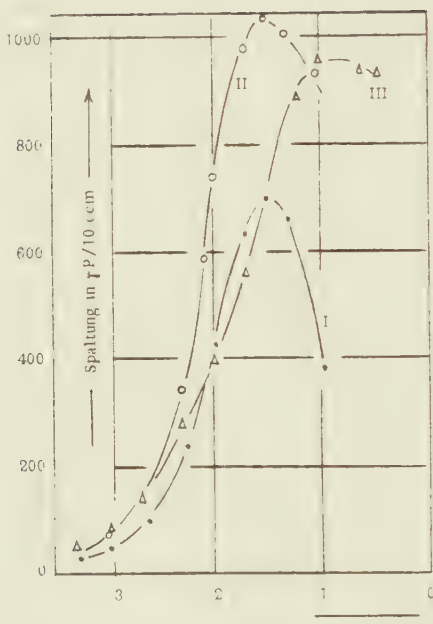


Abbildung 14 a

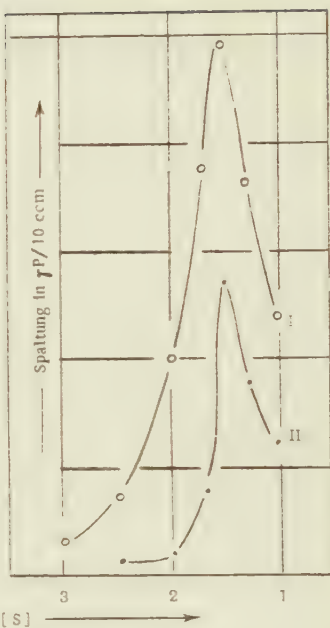


Abbildung 14 b

Abb. 14a Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure (I) und Mono-phenyl-phosphat (II, III) durch Lanthan-Ionen

I: pH = 7.95; II: pH = 10.25; III: pH = 12.3

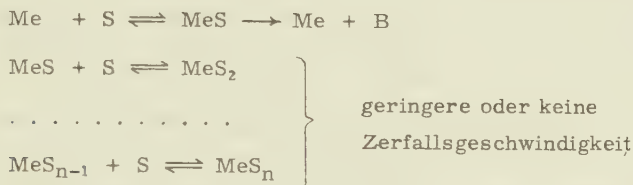
(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.0002 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. 4 ccm 2.5n Ammoniak-Lösung mit der notwendigen Menge 1n NaOH auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 6 Stdn.)

Abb. 14b Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure (I) und Mono-phenyl-phosphat (II) durch Blei-Ionen

I: pH = 8.15; II: pH = 8.8;

(Der Vers.-Ans. von 2 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.00006 Mol Katalysator, 0.8 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumnitrat-Puffer; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$ (I) bzw. 37°C (II); Reaktionsdauer = 40 Min. (I) bzw. 6 Stdn. (II))

Kann vorerst die zweite Möglichkeit auch nicht völlig ausgeschlossen werden, so neigen wir doch zur Annahme der ersten. Das bedeutet, der Abfall der Aktivitäts-pS-Kurven bei hoher Substrat-Konzentration ist auf die Ausbildung komplexer Verbindungen mit einem grösseren Anteil an Substrat, die eine unterschiedliche Zerfallsgeschwindigkeit bzw. eine solche = Null besitzen, zurückzuführen:



(Me = Katalysator; S = Substrat; B = Reaktionsendprodukte)

Einen ersten Hinweis gibt der meist glockenförmig-symmetrische Verlauf der Aktivitäts-pS-Kurven. Ist er doch nur deutbar durch die Annahme von zwei oder mehreren Gleichgewichtssystemen nebeneinander, wie sie oben formuliert wurden. Ferner dürfen unseres Erachtens Befunde, die man aus Untersuchungen über den Einfluss der Katalysator-Konzentration auf den Umsatz erhält, als gewichtiger Beweis angesehen werden:

Der Hydrolyse-Umsatz nimmt mit steigender Katalysator-Konzentration bei konstanter Substrat-Konzentration zuerst langsam, dann rasch zu. Bei hoher Katalysator-Konzentration wird ein optimaler Umsatz erreicht, d. h. die Aktivitäts-pK-Kurve strebt einem Maximalwert zu. Im Gegensatz zur pS-Kurve fällt aber die pK-Kurve praktisch nicht mehr ab (vergleiche hierzu die Untersuchungen von B. OECHSNER (54)). Dieses experimentelle Ergebnis ist wohl nur so zu deuten, dass ein stabileres, weniger rasch zerfallendes Zwischenprodukt nur bei Substratüberschuss, nicht aber bei einem Katalysatorüberschuss zu entstehen vermag. E. BAMANN und Mitarbeiter (14, 40) haben bereits früher darauf hingewiesen, dass bei gegebener Substrat-Konzentration eine hohe Katalysator-Konzentration gewählt werden muss, wenn optimaler Umsatz erreicht werden soll.

Dem fügt sich auch ein, dass bei pK-Kurven, aufgenommen bei pH = 4.0 (Abb. 15), denen eine unterschiedliche Substrat-Konzentration zugrundeliegt, keine messbare Hydrolyse auftritt, solange die Katalysator-Konzentration im Verhältnis zur Substrat-Konzentration sehr gering ist. Erst nach Überschreiten eines Schwellenwertes für die Katalysator-Konzentration nimmt der Umsatz deutlich zu. Die Höhe dieses Schwellenwertes wächst mit der Substrat-Konzentration an (vergleiche auch H. J. KRAUSS (51)).

Ein Vergleich von Aktivitäts-pS-Kurven (Abb. 16), die bei verschiedener Katalysator-Konzentration aufgenommen sind, zeigt, dass das Verhältnis von Katalysator zu Substrat im pS-Optimum über einen weiten Bereich konstant ist, unabhängig von der gewählten Katalysator-Konzentration. Erst bei sehr hoher Katalysator-Konzentration tritt eine Änderung dieses Verhältnisses ein.

Errechnet man aus den so erhaltenen Aktivitäts-pS-Kurven Dissoziationskonstanten der Reaktions-Zwischenprodukte in Anlehnung an das Verfahren von L. MICHAELIS und M. L. MENTEN (53), wie es in einer Reihe von Arbeiten, die sich mit der phosphatatischen Wirkung von Metallionen befassen, versucht worden ist (15, 19), so zeigt sich in voraussuzehender Weise, dass sich von pS-Kurve zu pS-Kurve eine andere Dissoziationskonstante errechnet (Tab. 9). Je niedriger die gewählte Katalysator-Konzentration ist, umso kleiner berechnet sich der Wert der Dissoziationskonstante des Reaktions-Zwischenproduktes.

Tabelle 9

"Scheinbare Dissoziationskonstanten" K_m und Verhältnis Katalysator zu Substrat im pS-Optimum bei der Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat (pH = 4) durch Thorium-Ionen bei verschiedener Substrat-Konzentration

Katalysator-Konzentration ⁷⁾	$[K] : [S]$ im pS-Optimum	K_m
0.001m	3 : 2	0.0002
0.005m	3 : 2	0.0011
0.015m	3 : 2	0.0020
0.030m	3 : 2	0.0040
0.050m	3 : 4	0.0158

⁷⁾ Die gewählten Grenzen (0.001m bzw. 0.050m) entsprechen dem methodisch Durchführbaren.

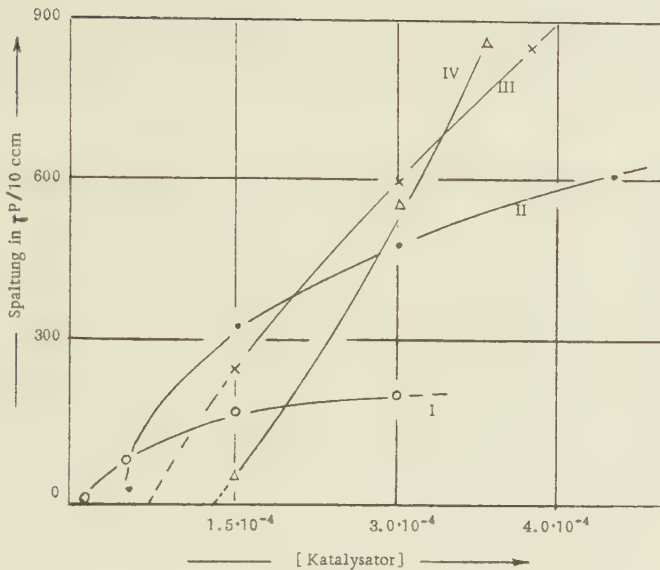


Abbildung 15

Aktivitäts-pK-Kurven bei der Spaltung von Mono-phenyl-phosphat
durch Thorium-Ionen bei pH = 4,0

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0,00002 (I) bzw. 0,0001 (II) bzw. 0,0002 (III) bzw. 0,0003 (IV) Mol Ester, Katalysator in der angegebenen Molarität, 4 ccm 2,5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; pH = 4,0; Reaktionsdauer = 30 Min.)



Abbildung 16

Aktivitäts-pS-Kurven im Falle der Spaltung von Mono-phenyl-phosphat
bei pH = 4 bei verschiedenen Konzentrationen an Thorium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.00001 (I) bzw. 0.00005 (II) bzw. 0.00015 (III) bzw. 0.00030 (IV) bzw. 0.00050 (V) Mol Katalysator, 4 ccm Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer mit 0.1n HCl auf das gewünschte pH eingestellt; Zugabefolge B; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 30 Min.)

Dies ist wohl nur so zu erklären, dass eine wesentliche Voraussetzung, die L. MICHAELIS und M.L. MENTEN (53, 55) in ihre Gleichung legen, im Falle der Metallionen-Katalyse nicht erfüllt ist: Die genannten Autoren setzen bei der Ableitung ihrer Gleichung voraus, dass die Katalysator-Konzentration gegenüber der Substrat-Konzentration sehr klein ist. Die Substrat-Konzentration nimmt bei der Bildung des Reaktions-Zwischenproduktes dann gegenüber der Katalysator-Konzentration nicht merklich ab; die Konzentration des Zwischenproduktes darf gegenüber der Katalysator-Konzentration aber nicht vernachlässigt werden.

Dies ist bei der enzymatisch-katalytischen Reaktion erfüllt, nicht aber bei der Metallionen-Katalyse. Im letzteren Falle muss die Katalysator-Konzentration hoch gewählt werden, um einen Effekt zu erreichen, so dass die Abnahme der Substrat-Konzentration bei der Bildung des Zwischenstoffes nicht vernachlässigt werden kann. Damit ist die Gleichung von L. MICHAELIS und M. L. MENTEN in der gebräuchlichen Form auf die metallionenkatalytische Reaktion nicht anwendbar. Dazu kommt, dass nach dem auf Seite 37 Dargelegten zwei oder wahrscheinlich mehrere Gleichgewichtssysteme vorliegen, wodurch die experimentell bestimmte Maximalgeschwindigkeit nur eine scheinbare Grösse darstellt; somit ist auch aus diesem Grund eine Bestimmung der Dissoziationskonstante des Reaktions-Zwischenproduktes nach der Methode von L. MICHAELIS und M. L. MENTEN nicht möglich.

Im Gegensatz zu dem bisher Aufgezeigten werden für Zirkonium- und Thorium-Ionen gegenüber Glycerin- β -phosphorsäure und Mono-phenyl-phosphat bei einem pH von etwa 7,5 zwei pS-Wirkungsoptima gefunden (Abb. 17, 18). Diese unerwartete Erscheinung kann vorerst nicht gedeutet werden. Zur Klärung dieses Problems sind eingehende experimentelle Untersuchungen erforderlich.

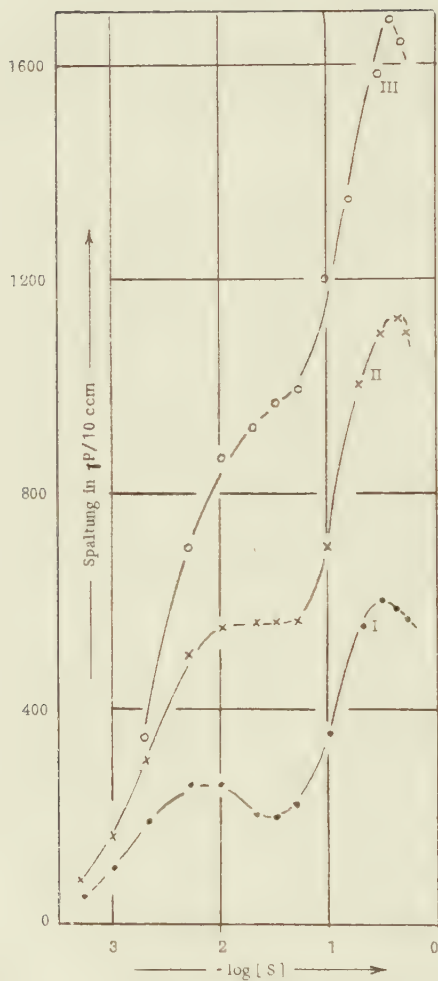


Abbildung 17

Aktivitäts-pS-Kurven bei der Spaltung von Glycerin- β -phosphorsäure
bei pH = 7.5 durch Zirkonium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer 2 bzw. 6 bzw. 12 Stdn.)

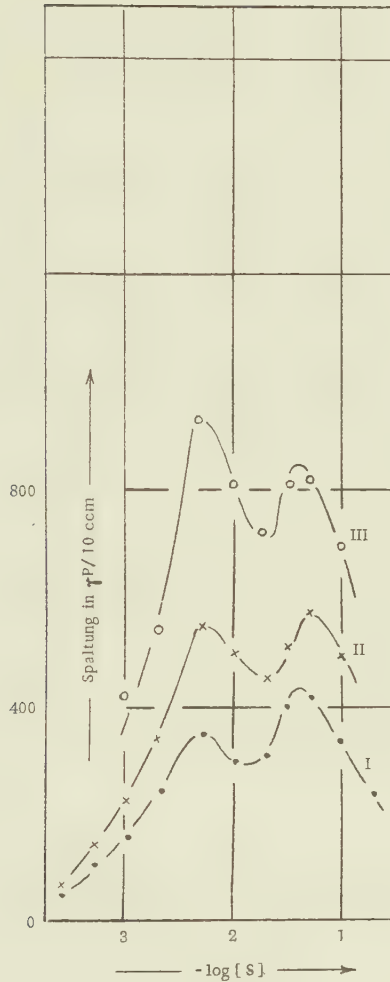


Abbildung 18

Aktivitäts-pS-Kurve bei der Spaltung von Mono-phenyl-phosphat
bei pH = 7,5 durch Thorium-Ionen

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. Ester in der angegebenen Molarität, 0.00015 Mol Katalysator, 4 ccm 2.5n Ammoniumchlorid-Puffer; Zugabefolge B; t = 37°C; Reaktionsdauer = 5 bzw. 10 bzw. 20 Min.)

V. Die Auswirkung der Reaktionstemperatur auf die metallionen-katalytische Wirkung

Über den Einfluss, den die Reaktionstemperatur auf die metallionen-katalytische Wirkung nimmt, orientieren erste Versuche. Sie betreffen die Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure in Gegenwart von Thorium-Ionen im Temperaturbereich von 20° bis 70°C (Abb. 19).

Die durch Erhöhung der Reaktionstemperatur bewirkte Beschleunigung der Esterhydrolyse erwies sich als überraschend stark vom pH-Wert abhängig:

Mit sinkender Reaktionstemperatur nimmt der Umsatz im sauren Medium wesentlich rascher ab als im alkalischen Gebiet. Das saure pH-Optimum, welches bei 70°C die beiden alkalischen beträchtlich überragt, tritt bei 20°C im Gegensatz zu den alkalischen Optima praktisch nicht mehr in Erscheinung. Vergleicht man die Umsatzhöhe im Bereich der beiden alkalischen Optima, so beobachtet man mit abnehmender Reaktionstemperatur im zweiten Maximum den grösseren Aktivitätsabfall.

Eine quantitative Beschreibung dieser Erscheinung erweist sich als nicht durchführbar, da die Reaktionen im heterogenen Milieu stattfinden und damit die Katalysator-Konzentration unkontrollierbar beeinflusst wird.

Die Lage des sauren pH-Wirkungsoptimums verschiebt sich bei Erniedrigung der Reaktionstemperatur von 70 auf 37°C von pH = 2.5 nach pH = 3.5. Im Falle der beiden alkalischen Optima ist dagegen eine Variierung der Reaktionstemperatur ohne wesentlichen Einfluss auf deren Lage.

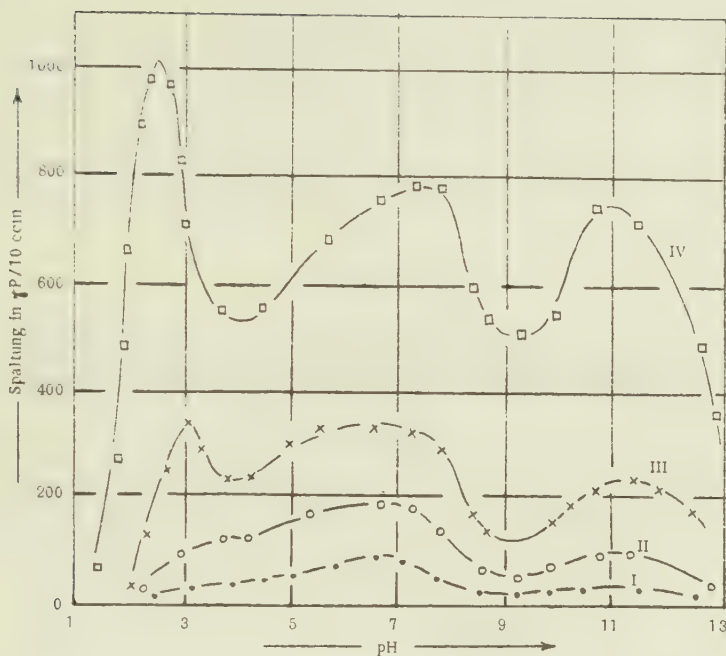


Abbildung 19

Einfluss der Reaktionstemperatur auf die Hydrolysegeschwindigkeit
von Glycerin- β -phosphorsäure in Gegenwart von Thorium-Ionen
bei verschiedener Wasserstoffionen-Konzentration

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0,00027 Mol Ester, 0,00015 Mol Katalysator; die pH-Einstellung erfolgte von pH 1 bis 4 mit 4 ccm 2,5n Ammoniumchlorid-Lösung und der notwendigen Menge 1n bzw. 0,1n HCl, von pH 4 bis 10 mit 4 ccm 2,5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer und von pH 10 bis 13 mit 4 ccm 2,5n Ammoniak-Lösung und der notwendigen Menge 0,1n bzw. 1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 20^{\circ}\text{C}$ (I) bzw. 37°C (II) bzw. 50°C (III) bzw. 70°C (IV); Reaktionsdauer = 40 Min.)

VI. Einfluss der Ammonium-Ionen auf den Ester-Umsatz

Metallionen, die zur Bildung sehr stabiler Ammin-Komplexe befähigt sind, werden in ihrer Aktivität durch Ammonium-Ionen gehemmt. So wird der Esterumsatz in Anwesenheit von Eisen-, Kobalt-, Nickel-, Kupfer-, Silber- und Gold-Ionen durch Ammonium-Ionen erniedrigt bzw. ganz aufgehoben (Tab. 10). Das Ausmass der Hemmung dürfte in direktem Zusammenhang mit der Stabilität der sich bildenden Ammin-Komplexe stehen. Nimmt doch die Aktivitätsverminderung in der Reihe Eisen, Kobalt, Nickel zu (Tab. 10).

Tabelle 10

Einfluss der Ammonium-Ionen auf die Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure durch Metallionen von Elementen der ersten und achten Nebengruppe

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, Katalysator in äquivalenter Menge, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. die zur Einstellung auf das gewünschte pH notwendige Menge 1n bzw. 0.1n NaOH; Zugabefolge B; $t = 70^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 24 Stdn.)

Die Zahlen geben die Esterspaltung in γ P/10 ccm Vers.-Ans. an.

(93 γ P/10 ccm = 1% Spaltung).

pH-Einstellung mit	Cu^{2+}		Ag^{1+}		Au^{3+}	
	pH		pH		pH	
	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8
$\text{NH}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ NaOH	5	5	0	0	40	90
	50	35	60	90	65	100
pH-Einstellung mit	Fe^{3+}		Co^{2+}		Ni^{2+}	
	pH		pH		pH	
	8.8	9.8	8.8	9.8	8.8	9.8
$\text{NH}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ NaOH	50	30	10	30	10	10
	35	45	50	85	45	55

Überraschenderweise wird die katalytische Aktivität von Yttrium-, Blei-, Zirkonium- und Thorium-Ionen im alkalischen Medium durch die Gegenwart von Ammonium-Ionen gesteigert (Tab. 11). Wie das Beispiel Thorium-Ionen zeigt, wird das Ausmass der Aktivierung von der Konzentration an Ammonium-Ionen bestimmt. Die Aktivität nimmt mit steigender Konzentration zu und nähert sich einem optimalen Grenzwert (Abb. 20,21).

Eine Erklärung dieser Befunde kann vorerst nicht gegeben werden; sie muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Tabelle 11

Einfluss der Ammonium-Ionen auf die Hydrolyse von Mono-phenyl-phosphat durch Yttrium-, Blei-, Zirkonium- und Thorium-Ionen im pH-Optimum

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, Katalysator in äquivalenter Menge, 4 ccm 2.5n Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer bzw. die zur Einstellung auf das gewünschte pH notwendige Menge 1n bzw. 0.1n NaOH; $t = 37^{\circ}\text{C}$; Reaktionsdauer = 5 Min. (Zirkonium- und Thorium-Ionen) bzw. 6 Stdn. (Blei- und Yttrium-Ionen)).

Die Zahlen geben die Esterspaltung in Prozenten an.

pH-Einstellung mit	Katalysator			
	Pb ²⁺ pH = 8.6	Y ³⁺ pH = 8.3	Zr ⁴⁺ pH = 9.2	Th ⁴⁺ pH = 10.2
NH ₃ /NH ₄ Cl	6.2	7.0	5.4	11.0
NaOH	2.9	4.8	3.1	6.9

Die durch Thorium-Ionen katalysierte Zerlegung der Glycerin- β -phosphorsäure wird im Bereich des sauren pH-Wirkungsoptimums durch Ammonium-Ionen nicht beeinflusst.

Auch auf den katalytischen Effekt des Lanthans üben Ammonium-Ionen keine Wirkung aus.

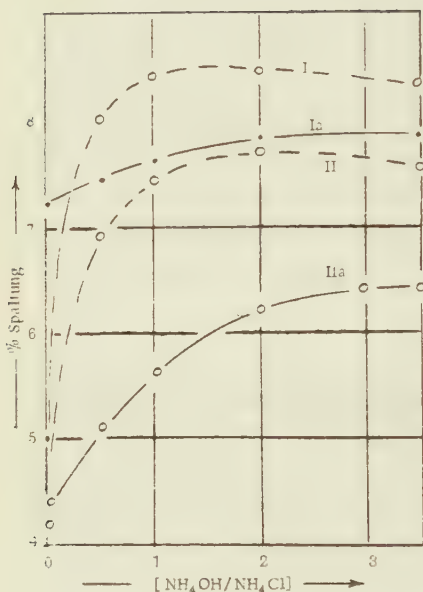


Abbildung 20



Abbildung 21

Abbildungen 20 und 21

Einfluss der Ammonium-Ionen-Konzentration auf den Umsatz in den alkalischen
pH-Optima bei der Hydrolyse von Phosphorsäure-mono-estern
mittels Thorium-Ionen

Abb. 20 Hydrolyse der Glycerin- β -phosphorsäure (I, Ia) und des Mono-methyl-
phosphats (II, IIa)

I, II: pH = 7.6; Ia, IIa: pH = 11.0

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.00015 Mol Katalysator, Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer in der angegebenen Molarität; Zugabefolge B; $t = 70^\circ\text{C}$; Reaktionsdauer = 40 Min.)

Abb. 21 Hydrolyse des Mono-phenyl-phosphats bei pH = 10.25

(Der Vers.-Ans. von 10 ccm enth. 0.0003 Mol Ester, 0.00015 Mol Katalysator, Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer in der angegebenen Molarität; Zugabefolge B; $t = 37^\circ\text{C}$; Reaktionsdauer = 5 Min.)

VII. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei der metallionenkatalytischen Spaltung von Phosphorsäure-mono-estern wird Anzahl, Lage und Ausprägung der pH-Wirkungsoptima von der chemischen Natur des Katalysators und dem Konzentrationsverhältnis von Substrat zu Katalysator wesentlich mitbestimmt. Zunehmender elektropositiver Charakter der Metallionen der gleichen Gruppe des Periodensystems bedingt eine Verschiebung der pH-Wirkungsoptima nach höheren pH- Werten hin. Steigende Substrat-Konzentration bewirkt eine Verlagerung des sauren und ersten alkalischen Hydrolyseoptimums nach kleineren und eine Verschiebung des zweiten alkalischen Optimums nach grösseren pH-Werten. Bei einem Konzentrationsverhältnis von Katalysator zu Substrat etwa 1 : 1 tritt bei solchen Katalysatoren, die im sauren Bereich wirksam sind, die Spaltung im sauren Gebiet besonders stark hervor. Eine Erhöhung der Substrat-Konzentration begünstigt die Hydrolyse im stärker alkalischen Gebiet, während gleichzeitig der Umsatz im sauren pH-Optimum rasch und im ersten alkalischen Optimum langsamer dem Wert Null zustrebt.

Die Aktivitäts-pS-Kurven zeigen im Bereich des sauren und ersten alkalischen pH-Wirkungsoptimums einen glockenförmigen Verlauf, d.h. der Umsatz nimmt bei hohen Substrat-Konzentrationen wieder ab. Diese Erscheinung wird erklärt mit der Bildung schwerer zerfallbarer Metall-Substrat-Zwischenverbindungen durch Reaktion der Metall-Substrat-Form mit überschüssigem Substrat.

Das Verhältnis von Katalysator zu Substrat im pS-Optimum bleibt bei konstantem pH-Wert über einen grossen Verdünnungsbereich unverändert.

Erhöhung der Reaktionstemperatur führt zu einer Beschleunigung der Esterhydrolyse. Dabei nimmt die Umsetzungsgeschwindigkeit im sauren Gebiet wesentlich stärker zu als im alkalischen.

Ammonium-Ionen sind auf den Substratumsatz im sauren und in der Regel auch im alkalischen Medium ohne Einfluss. Bei phosphatatisch wirksamen Metallionen, die sehr stabile Amminkomplexe zu bilden vermögen, treten sie dagegen mit dem Substrat in Konkurrenz und wirken daher hemmend. Bei Thorium-, Zirkonium-, Blei- und Yttrium-Ionen bewirken Ammonium-Ionen in zunehmender Konzentration eine Aktivierung, deren Ausmass schliesslich einen Maximalwert erreicht.

C. Die Angewendete Methodik

1. Substrate:

Glycerin- β -phosphorsäure als $\text{Na}_2\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_6\text{P} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (306.14) E. Merck, List. Nr. 4165.-

Mono-methyl-phosphat als $\text{BaCH}_3\text{O}_4\text{P}$ (247.37), dargestellt nach J. CAVALIER (36), nach Überführung in das Kaliumsalz. -

Mono-phenyl-phosphat als $\text{Na}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (236.1), dargestellt nach K. ASAKAWA (1). -

Die verwendeten Substrate waren praktisch frei von anorganischem Phosphat

2. Metallsalze:

AgNO_3	p.a.	(169.89) E.Merck, List.Nr. 1512
$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$		(342.15) E.Merck, List.Nr. 1102
As_2O_3		(197.82) E.Merck, List.Nr. 119
$[\text{AuCl}_4]\text{Na}$		(362.04) E.Merck, List.Nr. 1587
$\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(244.31) E.Merck, List.Nr. 1719
$\text{Be}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		(187.08) E.Merck, List.Nr. 1823
$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$		(485.13) E.Merck, List.Nr. 1860
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(219.99) E.Merck, List.Nr. 2080
$3\text{CdSO}_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(769.56) E.Merck, List.Nr. 2027
$\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$		(434.25) E.Merck, List.Nr. 2271
$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(291.05) E.Merck, List.Nr. 2536
$\text{CrCl}_3[\text{H}_2\text{O}]_4\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$		(266.84) E.Merck, List.Nr. 2487
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(249.69) E.Merck, List.Nr. 2790
Dy_2O_3 99,9%		(373.00) K.Erasmus u. Co.
Eu_2O_3 99,9%		(352.00) K.Erasmus u. Co.
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(404.02) E.Merck, List.Nr. 3883
Ga_2O_3		(187.44) E.Merck, List.Nr. 4064
Gd_2O_3 99,9%		(362.60) K.Erasmus u. Co.
GeCl_4		(214.44) E.Merck, List.Nr. 4067
HfO_2 99,9%		(211.00) Fluka, List.Nr. 3769e
$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$		(324.69) E.Merck, List.Nr. 4435
Ho_2O_3 99,9%		(375.00) K.Erasmus u. Co.
$\text{In}_2(\text{SO}_4)_3$		(517.60) Riedel De Haen, List.Nr. 14758
$\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(433.04) E.Merck, List.Nr. 5326
$\text{Mg}(\text{SO}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(246.50) E.Merck, List.Nr. 5886
$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(197.92) E.Merck, List.Nr. 5927
MoO_3	p.a.	(143.95) E.Merck, List.Nr. 403
Nb purum		(93.50) Fluka
Nd_2O_3 99,9%		(336.60) K.Erasmus u. Co.
$\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(280.87) E.Merck, List.Nr. 6787
$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$		(331.32) Riedel De Haen, List.Nr. 30171
$[\text{PtCl}_4]\text{K}_2$		(415.25) E.Merck, List.Nr. 7351
$\text{Rh}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		(566.07) Th.Schuchardt, List.Nr. 15280a
SbCl_3	p.a.	(228.13) E.Merck, List.Nr. 7838
Sc_2O_3		(138.20) Fluka
Sm_2O_3 99,9%		(348.80) K.Erasmus u. Co.
$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(225.65) E.Merck, List.Nr. 7818
TaCl_5		(358.17) E.Merck, List.Nr. 8078
Tb_2O_3 99,9%		(366.40) K.Erasmus u. Co.
TeO_2		(159.59) Riedel De Haen, List.Nr. 964
TiOSO_4		(159.97) E.Merck, List.Nr. 8305
$\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$		(552.22) E.Merck, List.Nr. 8162
Ti_2O_3		(456.80) Riedel De Haen, List.Nr. 9065
$\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	p.a.	(502.18) E.Merck, List.Nr. 8476
$\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$		(253.15) E.Merck, List.Nr. 8503

nach Oxydation zu V^{5+} mit HNO_3

$\text{WO}_3\text{Na}_2 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	p.a.	(329.93) E.Merck, List.Nr. 6673
$\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$		(383.04) E.Merck, List.Nr. 8723
$\text{Zn}(\text{SO}_4)_2 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	p.a.	(287.56) E.Merck, List.Nr. 8883
$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$	p.a.	(322.26) E.Merck, List.Nr. 8917

3. Der Versuchsansatz

Zusammensetzung des Reaktionsgemisches, Versuchsdauer und Temperatur sind bei den einzelnen Tabellen bzw. Abbildungen angegeben. Die Zugabe der Reaktionspartner erfolgte nach Zugabefolge B (9). Bei Anwendung von frisch destilliertem Wasser konnte bei den Versuchsansätzen der Zusatz eines Konservierungsmittels erfahrungsgemäss unterbleiben.

Die Versuche bezüglich Einfluss der Temperatur auf die Hydrolyse von Glycerin- β -phosphorsäure durch Thorium-Ionen sind in einem Ultrathermostaten ($t = \pm 0,01^\circ\text{C}$) durchgeführt.

Bei der Blei-Ionen-Katalyse war es notwendig für jede einzelne Messung einen eigenen Versuchsansatz von 2 ccm vollständig aufzuarbeiten, da ein Abpipettieren aliquoter Teile nicht möglich war. Die pH-Bestimmung erfolgte in diesen Fällen in Parallelversuchen.

Die zu verschiedenen Reaktionszeiten entnommenen Analysenproben betrugen in der Regel 2 bzw. 1 ccm, bei sehr weit fortgeschrittener Spaltung wurde eine entsprechend geringere Menge entnommen.

Für alle Versuche sind die Blindwerte der Eigenspaltung des Substrats ohne Katalysatorzusatz ermittelt und vom Hauptversuch abgezogen.

Alle Metallsalze sind in klarer Lösung dem Versuchsansatz zugefügt.

4. Die Bestimmung des anorganischen Phosphats

Die Bestimmung des abgespaltenen Phosphats erfolgte nach der Methode von C.H. FISKE und Y. SUBBAROW (47), modifiziert von K. SCHRIEVER, E. BAMANN und R. TOUSSAINT (56), mittels eines lichtelektrischen Colorimeters, Modell V, nach B. LANGE (13).

Trübungen und Fällungen wurden nach dem Entwickeln durch Zentrifugieren beseitigt.

Bi^{3+} -, V^{5+} -, W^{6+} - und Zr^{4+} -Ionen beeinflussen in den angewendeten Konzentrationen die Phosphatmessung. Mit Hilfe von Eichwerten, welche in Gegenwart der entsprechenden Mengen Metallionen erhalten werden, gelangt man zu richtiger Auswertung der Messergebnisse.

Die in Anwesenheit von Sb^{3+} -Ionen gebildeten Niederschläge adsorbieren Molybdänblau. Zur Beseitigung dieser Störung wurde nach Zusatz von Molybdänschwefelsäure zentrifugiert, der klare Überstand abgehebert, bei 20°C in der Küvette entwickelt und nach 15 Minuten ausgemessen, da nach 17 Minuten sehr rasch eine Fällung auftritt. Zur richtigen Auswertung dienten unter gleichen Bedingungen erhaltene Eichwerte.

5. pH-Messung

Die Bestimmung erfolgte mit einem pH-Meter der Fa. L. Pusl, München, Type 12, bei 20°C .

D. Literaturverzeichnis

- (1) ASAKAWA, K.: J.Biochemistry [Tokyo] 10, 157 (1928)
- (2) BAMANN, E.: Angew. Chem. 52, 186 (1939)
- (3) BAMANN, E.: Dtsch. Apotheker-Ztg. 94, 528 (1954)
- (4) BAMANN, E.: Dtsch. Apotheker-Ztg. 97, 1103 (1957)
- (5) BAMANN, E. u. A. DETTER: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 289/61, 428 (1956)
- (6) BAMANN, E., F. FISCHLER u. H. TRAPMANN: Biochem. Z. 325, 413 (1954)
- (7) BAMANN, E., A. GERL, B. OECHSNER, J. RIEHL u. H. TRAPMANN: Naturwissenschaften 47, 106 (1960)
- (8) BAMANN, E., J.G. HAAS u. H. TRAPMANN: Naturwissenschaften 46, 73 (1959)
- (9) BAMANN, E. u. M. MEISENHEIMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1711 (1938)
- (10) BAMANN, E. u. M. MEISENHEIMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1980 (1938)
- (11) BAMANN, E. u. M. MEISENHEIMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2086 (1938)
- (12) BAMANN, E. u. M. MEISENHEIMER: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2233 (1938)
- (13) BAMANN, E. u. M. MEISENHEIMER: In E. BAMANN u. K. MYRBÄCK: Die Methoden der Fermentforschung, Leipzig 1941, New York 1945, Seite 1605, 1640
- (14) BAMANN, E. u. W.-D. MÜTTERLEIN: Chem. Ber. 91, 571 (1958)
- (15) BAMANN, E. u. W.-D. MÜTTERLEIN: Chem. Ber. 91, 1392 (1958)
- (16) BAMANN, E. u. E. NOWOTNY: Chem. Ber. 81, 442 (1948)
- (17) BAMANN, E. u. E. NOWOTNY: Chem. Ber. 81, 455 (1948)
- (18) BAMANN, E. u. E. NOWOTNY: Chem. Ber. 81, 463 (1948)
- (19) BAMANN, E., J. RIEHL u. R. NICOLAI: Biochem. Z. 328, 12 (1956)
- (20) BAMANN, E., A. ROTHER u. H. TRAPMANN: Naturwissenschaften 43, 326 (1956)
- (21) BAMANN, E., A. ROTHER u. H. TRAPMANN: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 292/64, 29 (1959)
- (22) BAMANN, E., L. FERNANDEZ SANCHEZ u. H. TRAPMANN: Chem. Ber. 88, 1846 (1955)
- (23) BAMANN, E. u. A. SCHUEGRAF: Biochem. Z. 326, 507 (1955)
- (24) BAMANN, E., M. STEBER, H. TRAPMANN u. I. BRAUN-KRASNY: Naturwissenschaften 44, 328 (1957)
- (25) BAMANN, E. u. H. TRAPMANN: Chem. Ber. 88, 199 (1955)
- (26) BAMANN, E. u. H. TRAPMANN: Biochem. Z. 326, 161 (1955)
- (27) BAMANN, E. u. H. TRAPMANN: Biochem. Z. 326, 237 (1955)

- (28) BAMANN, E. u. H. TRAPMANN: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 289/61, 338 (1956)
- (29) BAMANN, E. u. H. TRAPMANN: In F. F. NORD, Advances in Enzymol., Vol. XXI; Interscience Publishers, Inc. New York U. S. A. 1959, Seite 169
- (30) BAMANN, E., H. TRAPMANN u. F. FISCHLER: Biochem. Z. 326, 89 (1954)
- (31) BAMANN, E., H. TRAPMANN u. A. ROTHER: Naturwissenschaften 44, 232 (1957)
- (32) BAMANN, E., H. TRAPMANN u. A. ROTHER: Chem. Ber. 91, 1744 (1958)
- (33) BAMANN, E. u. E. ULLMANN: Chemiker-Ztg. 6, 44 (1942)
- (34) BAMANN, E., M. WINKLER-STEGER u. H. TRAPMANN: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 293/65, 175 (1960)
- (35) BUTCHER, W. W. a. F. H. WESTHEIMER: J. Amer. chem. Soc. 77, 2420 (1955)
- (36) CAVALIER, J.: Bull. Soc. chim. (Paris) 19, 883 (1889)
- (37) COHN, M.: In "The Mechanism of Enzyme Action": p. 246 Ed. by McElroy, W. D. a. GLASS, B. BALTIMORE: The John Hopkins Press 1954
- (38) DESJOBERT, A.: Bull. Soc. chim. France [5], 14, 809 (1947)
- (39) DESJOBERT, A.: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 75 (1947)
- (40) DETTER, A.: Dissertation Universität München (1955)
- (41) DIMROTH, K., L. JAENICKE u. J. VOLLBRECHTSHAUSEN: Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 288, 71 (1952)
- (42) DIMROTH, K., L. JAENICKE u. H. WITZEL: Angew. Chem. 68, 579 (1956)
- (43) DIMROTH, K. u. H. WITZEL: Liebigs Ann. Chem. 620, 109 (1959)
- (44) DIMROTH, K., H. WITZEL, W. HÜLSEN u. H. MIRBACH: Liebigs Ann. Chem. 620, 49 (1959)
- (45) DUKE, F. R.: J. Amer. chem. Soc. 69, 2885 (1947)
- (46) DUKE, F. R. a. A. A. FORIST: J. Amer. chem. Soc. 71, 2790 (1949)
- (47) FISKE, C. H. a. Y. SUBBAROW: J. biol. Chemistry 66, 375 (1925)
- (48) GRINBERG, A. A.: Einführung in die Chemie der Komplexverbindungen, Berlin 1955
- (49) KRAUS, K. A. a. R. W. HOLMBERG: J. physic. Chem. 58, 325 (1954)
- (50) KRAUS, K. A. a. J. S. JOHNSON: J. Amer. chem. Soc. 75, 5769 (1953)
- (51) KRAUSS, H. J.: Dissertation Universität München 1960
- (52) LEFEBVRE, J.: J. chim. physique Physicochim. biol. 55, 227 (1958)
- (53) MICHAELIS, L. u. M. L. MENTEN: Biochem. Z. 49, 333 (1913)
- (54) OECHSNER, B.: Dissertation Universität München 1960
- (55) OPPENHEIMER, C. Die Fermente und ihre Wirkungen I, S. 181, Leipzig 1925

- (56) SCHRIEVER, K., E. BAMANN u. R. TOUSSAINT: Dtsch. Apotheker-Ztg. 97, 889 (1958)
- (57) TRAPMANN, H.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 292/64, 362 (1959)
- (58) TRAPMANN, H.: Arzneimittel-Forsch. 9, 341 (1959)
- (59) WIBERG, E.: In Hollemann-Wiberg, Lehrbuch der anorganischen Chemie (40.-46.) Berlin 1958, Seite 448
- (60) WITZEL, H.: Liebigs Ann. Chem. 620, 122 (1959)

Lebenslauf

Am 12. Oktober 1931 als Sohn des Landwirts Anton GERL und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Ebentheuer, in Ponholz (Kreis Regensburg) geboren, besuchte ich in Leonberg von 1938 bis 1942 die Volksschule und anschliessend das Neue Gymnasium in Regensburg, wo ich im Juni 1952 meine Schulzeit mit der Reifeprüfung abschloss.

Es folgten vom Wintersemester 1952/53 bis zum Sommersemester 1958 an der philosophisch-theologischen Hochschule in Regensburg und an der Universität München das Studium der Lebensmittelchemie, im Mai 1956 das lebensmittelchemische Vorexamen und im Mai 1958 das Staatsexamen.

Anschliessend begann ich mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München unter Leitung seines Direktors, Herrn Professor Dr. E. BAMANN. Seit November 1959 war ich am gleichen Institut mit den Aufgaben eines wissenschaftlichen Assistenten betraut.

